

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1911

THÈSE

POUR LE

N°
144

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

H. DE BRUNEL DE SERBONNES

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

Né à Paris le 11 Février 1881.

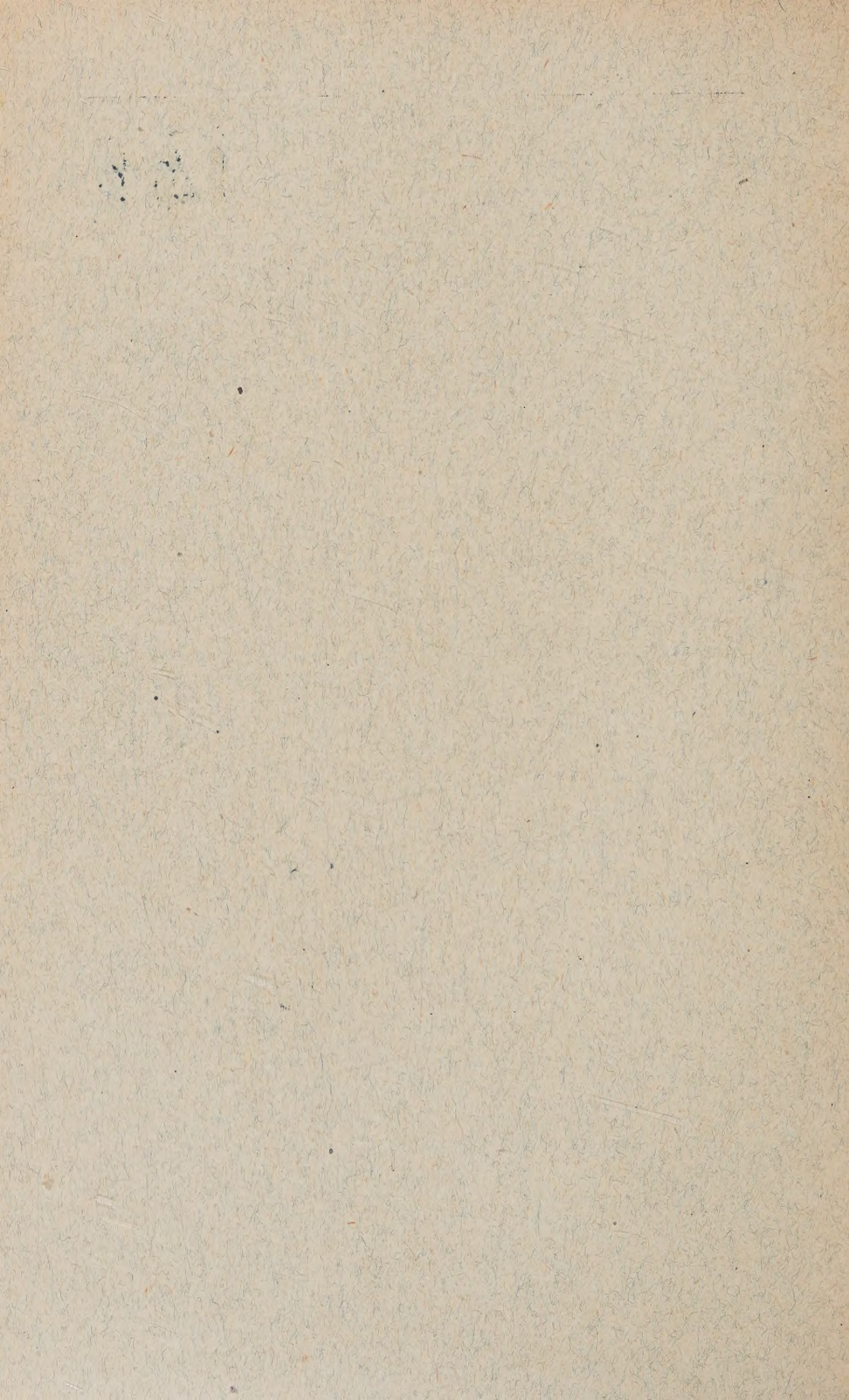
Les
Poussées évolutives
de la
Tuberculose pulmonaire chronique

Président : M. CHAUFFARD, Professeur.

PARIS
G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1910



144



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1911

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

H. DE BRUNEL DE SERBONNES

ANCIEN INTERNE DES HÔPITAUX DE PARIS

Né à Paris le 11 Février 1881.

Les

Poussées évolutives

de la

Tuberculose pulmonaire chronique



Président : M. CHAUFFARD, Professeur.

PARIS

G. STEINHEIL, ÉDITEUR

2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2

1910

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Doyen..... M. LANDOUZY.

Professeurs..... MM.

Anatomie..	NICOLAS.
Physiologie.....	CH. RICHET.
Physique médicale.....	GARIEL.
Chimie organique et Chimie minérale.....	GAUTIER.
Parasitologie et Histoire naturelle médicale.....	BLANCHARD.
Pathologie et thérapeutique générales.....	ACHARD.
Pathologie médicale.....	{ DEJERINE.
Pathologie chirurgicale.....	{ WIDAL.
Anatomie pathologique.....	{ LANNELONGUE.
Histologie.....	{ MARIE (Pierre).
Opérations et appareils.....	{ PRENANT.
Pharmacologie et Matière médicale.....	{ HARTMANN.
Thérapeutique.....	{ POUCHET.
Hygiène.....	{ MARFAN.
Médecine légale.....	{ CHANTEMESSSE.
Histoire de la Médecine et de la Chirurgie.....	{ THOINOT.
Pathologie comparée et expérimentale.....	{ CHAUFFARD.
	{ ROGER.
Clinique médicale.....	{ HAYEM.
	{ DEBOVE.
Clinique des maladies des enfants.....	{ LANDOUZY.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	{ GILBERT.
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale..	{ HUTINEL.
Clinique des maladies nerveuses.....	{ GAUCHER.
	{ BALLET (Gilbert).
	{ N ..
Clinique chirurgicale.....	{ QUENU.
	{ RECLUS.
Clinique ophtalmologique.....	{ SEGOND.
Clinique des voies urinaires.....	{ DELBET (Pierre).
	{ DE LAPERSONNE.
Clinique d'accouchements.....	{ ALBARRAN.
	{ PINARD.
Clinique gynécologique.....	{ BAR.
Clinique chirurgicale infantile.....	{ RIBEMONT-DESSAIGNES.
Clinique thérapeutique.....	{ POZZI.
	{ KIRMISSON.
	{ ROBIN.

Agrégés en exercice

MM.	MM.	MM.	MM.
BALTHAZARD	DESGREZ.	LENORMANT.	RATHERY.
BERNARD (Léon).	DUVAL (Pierre).	LERI.	RETERER.
BRANCA.	GOUGEROT.	LOEPER.	RICHAUD.
BRINDEAU.	GREGOIRE.	MACAIGNE.	ROUSSY.
BROCA (André).	GUENIOT.	MAILLARD.	ROUVIERE.
BRUMPT.	GUILLAIN.	MORESTIN.	SCHWARTZ.
CAMUS.	JEANNIN.	MULON.	SICARD.
CARNOT.	JOUSSET.	NICLOUX.	TERRIEN (F.).
CASTAIGNE.	LABBE (Marcel).	NOBECOURT.	TIFFENEAU.
CHEYASSU.	LAIGNEL-LAVASTINE.	OKINCZYC.	ZIMMERN.
CLAUDE.	LANGLOIS.	OMBREDANNE.	
COUVELAIRE.	LECENE.	PROUST.	

Le Secrétaire de la Faculté : DESTOUCHES.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ou improbation,

A M. LE DOCTEUR BUCQUOY

Très respectueux hommage

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR A. CHAUFFARD

Hommage de profond respect et de sincère reconnaissance pour toutes les marques de sympathie qu'il a bien voulu nous donner depuis le commencement de nos études médicales.

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR MARFAN

Hommage de respectueux dévouement et de profonde affection.

A MON MAITRE

M. LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FERNAND BEZANÇON

Témoignage de vive et respectueuse affection et de reconnaissance pour les marques d'amitié qu'il a bien voulu nous prodiguer depuis qu'il nous a fait l'honneur de nous prendre comme collaborateur.

A MES MAITRES D'INTERNAT

- MM. LE PROFESSEUR MARFAN (1909-1910).
LE PROFESSEUR AGRÉGÉ FERNAND BEZANÇON (1908-1909).
LE DOCTEUR J. RENAULT (1908).
LE PROFESSEUR AGRÉGÉ P. TEISSIER (1907-1908).
LE DOCTEUR L. GALLIARD (1906-1907).
LE DOCTEUR H. MARTIN-ROUX (*in memoriam*) (1906).

A MES MAITRES D'EXTERNAT

- MM. LE PROFESSEUR WIDAL.
LE PROFESSEUR GILBERT.
LE PROFESSEUR CHAUFFARD.
LE PROFESSEUR AGRÉGÉ NÉLATON.

AUX DOCTEURS MOSNY ET WIART

En remerciement de tout ce qu'ils ont fait pour nous depuis qu'ils ont bien voulu diriger les débuts de notre carrière médicale.

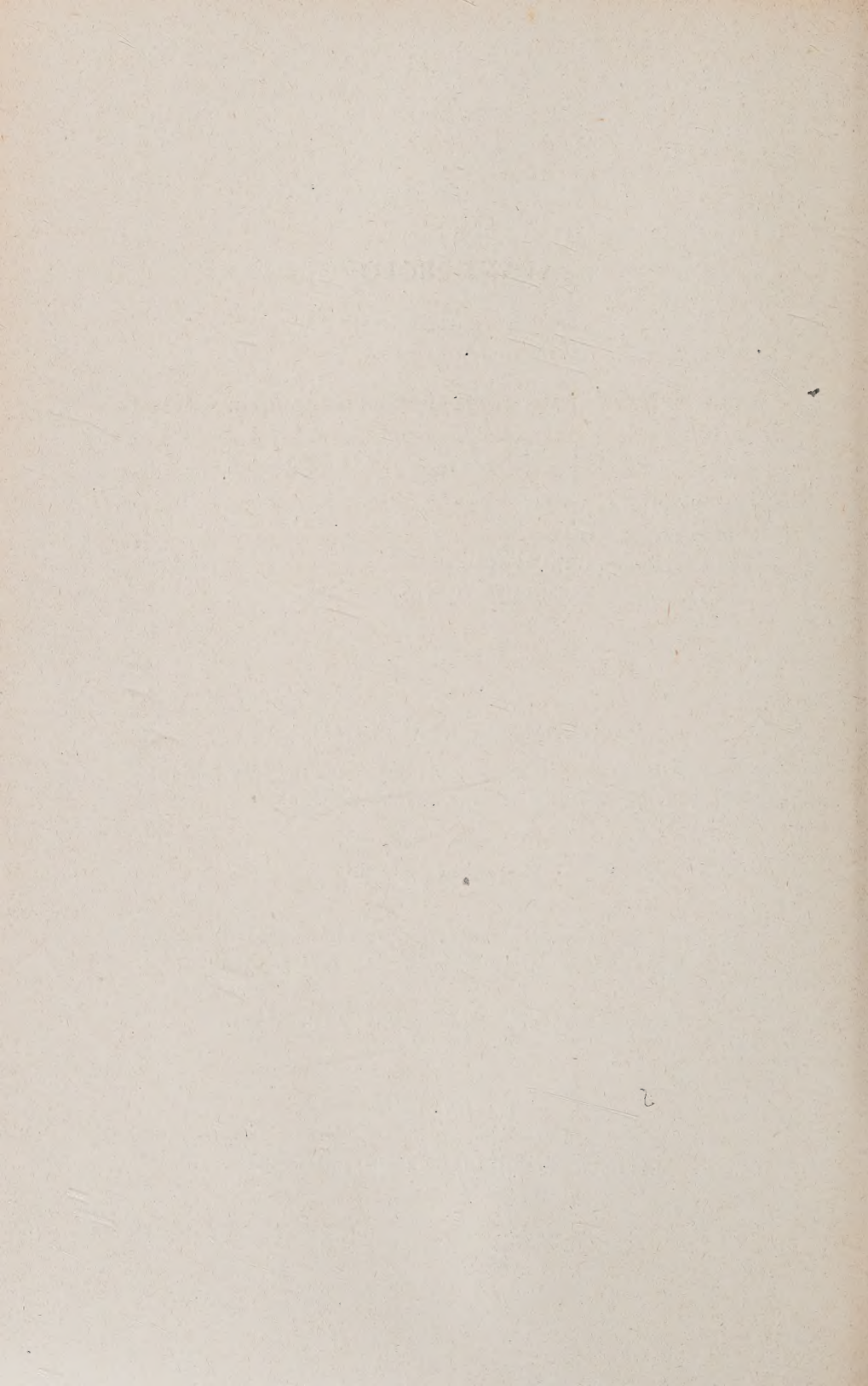
A MES MAITRES

MM. LES DOCTEURS BERGÉ, GRIFFON, GUILLAIN, HALLÉ, LESNÉ,
DE MASSARY, MÉRY, MILIAN, SAINTON, E. WEIL.

MM. LES DOCTEURS OMBRÉDANNE, A. BERNARD.

A MES AMIS

LES DOCTEURS BOIDIN, DE JONG, PHILIBERT.



AVANT-PROPOS

Dans ce travail nous avons cherché à appliquer à l'étude de la tuberculose pulmonaire chronique les procédés d'exploration, utilisés pour étudier l'évolution des maladies infectieuses aiguës. En poursuivant nos recherches pendant de longs mois, nous avons pu établir la courbe évolutive des divers symptômes généraux, présentés par les malades; nous nous sommes ainsi rendu compte de l'importance des poussées aiguës, et nous avons pu montrer que par leur allure cyclique ces poussées se rapprochaient des maladies infectieuses aiguës, tout en s'en séparant par un ensemble de caractères particuliers.

Cette notion de poussées évolutives éclaire l'étude clinique de la tuberculose, et permet d'expliquer les multiples contradictions des observateurs qui, au cours de leurs recherches, n'en ont pas reconnu toute l'importance. Elle nous conduit également à envisager d'une façon un peu particulière, la question de l'immunisation de l'organisme vis-à-vis du bacille tuberculeux.

Ces différents points ont été traités par nous dans une série de mémoires faits en collaboration avec notre maître, M. le professeur agrégé Fernand Bezançon (1).

(1) FERNAND BEZANÇON et H. DE SERBONNES. — Les poussées évolutives tuberculeuses. *Paris Médical*, janvier 1911.

FERNAND BEZANÇON et H. DE SERBONNES. — Caractères généraux des poussées évolutives tuberculeuses. *Soc. Médic. des hôpitaux*, mars 1910.

FERNAND BEZANÇON et H. DE SERBONNES. — Les Anticorps tuberculeux. *Congrès*

C'est lui qui nous a inspiré le sujet de cette thèse, et ce sont ses idées, ses conseils, et surtout sa collaboration vraiment active, qui nous ont permis de faire aboutir ce travail. De ces années passées auprès de lui, nous gardons le souvenir le plus précieux de nos études médicales, et nous tenons à le remercier ici, de l'honneur qu'il nous a fait, en nous acceptant comme collaborateur, et surtout de l'affectueuse amitié qu'il n'a cessé de nous témoigner pendant nos dernières années d'internat.

pour l'avancement des Sciences, Lille, août 1909; — *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, novembre 1909.

FERNAND BEZANÇON, S. I. DE JONG et H. DE SERBONNES. — La formule hémolécocytaire des poussées évolutives tuberculeuses. *Congrès pour l'avancement des Sciences*, Lille, août 1909; — *Archives de médecine expérimentale*, janvier 1910.

FERNAND BEZANÇON et H. DE SERBONNES. Les courbes thermiques des poussées évolutives tuberculeuses. *Revue de la tuberculose*, février 1911.

CHAPITRE PREMIER

TUBERCULOSE PULMONAIRE A MARCHE INTERMITTENTE ET POUSSÉES AIGUES DE LA TUBERCULOSE CHRONIQUE.

Quand on consulte les traités classiques de médecine, on est assez surpris de voir le peu de renseignements qu'ils donnent sur l'évolution de la tuberculose pulmonaire. Les descriptions paraissent copiées les unes sur les autres, les auteurs cherchant à calquer plus ou moins exactement, sur les lésions anatomiques, la marche de la maladie qu'ils divisent, soit en trois, soit en quatre périodes (1). Absorbés par les discussions anatomo-pathologiques, tous les médecins du dix-neuvième siècle répètent à l'envi cette description, qui, exacte si l'on considère uniquement l'évolution anatomique d'un foyer tuberculeux, ne donne, en réalité, aucune indication sur la véritable évolution clinique de la tuberculose. A vrai dire, cette description n'a jamais satisfait personne. « Le passage de l'un à l'autre des degrés de la phthisie, écrit déjà Bayle (2), présente un nombre infini de nuances et ces degrés sont plutôt une invention de notre

(1) Les Allemands calculent le degré de la tuberculose non seulement d'après la nature de la lésion anatomique, mais également d'après l'étendue de cette lésion ; si cette classification permet de mieux apprécier les lésions tuberculeuses, elle ne donne en revanche pas plus de renseignements sur l'évolution de la maladie que la classification française.

(2) BAYLE. *Phthisie pulmonaire*. Paris, 1810, p. 155.

esprit, qui aime à grouper les objets, qu'une différence réelle existant dans la nature ». Malgré tout, cette manière schématisée et assez inexacte de représenter la tuberculose reste adoptée par les classiques, et même, dans les traités les plus récents, n'est corrigée que par un bref alinéa, où, en parlant d'une manière rapide de la marche générale de la tuberculose, les auteurs indiquent qu'elle peut être, soit continue, soit intermittente. C'est ainsi qu'ils sont amenés à parler des trêves et des poussées de la phtisie. Cette notion de trêves et de poussées avait déjà frappé Laënnec (1), qui, ayant remarqué l'origine tuberculeuse des cicatrices fibreuses du poumon, pensait qu'elles rendaient « parfaitement raison de la marche en quelque sorte intermittente de certaines phtisies » et, à propos de ces guérisons momentanées de la tuberculose, il cite une observation typique de poussée tuberculeuse. Laënnec va même assez loin dans cette voie et croit que presque aucun phtisique ne succombe à une première attaque de l'affection tuberculeuse.

Depuis lui, l'existence de poussées suivies de périodes d'accalmie a été admise sans contestation par la plupart des observateurs, qui considèrent la marche intermittente de la tuberculose comme un des modes d'évolution normale de la maladie. Toutefois les auteurs sont loin de s'entendre sur la fréquence de cette évolution discontinue. Si certains, comme Gueneau de Mussy, Peter, Hanot, croient que la marche discontinue est la règle dans la tuberculose pulmonaire chronique, d'autres, comme Grisolle et Jaccoud, pensent que cette maladie a presque toujours une marche lente et continue. De plus s'il est classique de signaler dans

(1) LAENNEC. *Traité de l'auscultation médicale*, 2^e édit. 1826, T. I, p. 626 et 699

la tuberculose des poussées aiguës, leur nature, leurs caractères cliniques sont très sommairement indiqués et, en quelques lignes, les auteurs se contentent de noter qu'au moment des poussées on remarque une accentuation des phénomènes fonctionnels et généraux de la tuberculose.

A côté de ces poussées, dont la description reste ainsi un peu flottante, les classiques décrivent au cours de la tuberculose pulmonaire chronique des accidents aigus : poussées congestives, bronchites, pleurésies, qui sont plutôt considérées par eux comme des *complications de la maladie* que comme de véritables *accidents évolutifs*. Ces complications aiguës de la tuberculose sont de gravité variable et vont depuis la simple bronchite passagère jusqu'aux graves accidents à type pneumonique ou pleuro-pneumonique, sans toutefois comprendre les plus sérieux de ces accidents, qui sont décrits par les classiques comme des *formes spéciales* de la tuberculose.

Ainsi donc, dans la tuberculose pulmonaire chronique, les classiques reconnaissent des manifestations aiguës de trois sortes : 1° Des poussées aiguës, sans caractères cliniques bien précis ; 2° des accidents aigus, véritables complications de la maladie ; 3° des formes aiguës, sans relation évidente avec les deux groupes précédents de manifestations.

Cette conception des divers états aigus qui se présentent au cours de la tuberculose pulmonaire nous paraît impossible à conserver, tant au point de vue de la description clinique de ces accidents, qu'au point de vue de leur signification. Au point de vue clinique, en effet, nous avons vu qu'on trouvait tous les intermédiaires entre les poussées éphémères les plus bénignes et les pneumonies caséeuses les plus graves. « Les poussées hyperémiques

périphymiques, qui s'observent dans le cours de la phtisie chronique, simulent quelquefois à s'y méprendre la pneumonie caséuse ; dans ce cas, on ne peut guère établir le diagnostic que par l'évolution du mal » (1). Il paraît donc bien difficile de séparer aussi complètement deux ordres d'accidents tellement voisins, et il semble plus logique de les grouper pour entreprendre leur étude.

Aussi, sous le nom de poussées aiguës évolutives de la tuberculose pulmonaire chronique, désignerons-nous l'ensemble de tous ces phénomènes qui viennent interrompre la marche chronique de la tuberculose et lui font revêtir, à certains moments, l'allure d'une maladie infectieuse aiguë (2).

S'il est légitime de rapprocher tous ces accidents aigus de la tuberculose au point de vue clinique, ce rapprochement se justifie encore bien plus quand on les considère au point de vue de leur signification. C'est principalement à ce point de vue que nous désirons les envisager, car leur étude aide singulièrement à comprendre la marche de la tuberculose. Pour bien se représenter l'évolution de la tuberculose, il faut, en effet, se rappeler que, dans les cas typiques, la maladie présente, d'une part, des phases pendant lesquelles elle se comporte comme une affection purement locale avec le plus souvent tendance à l'enkystement des lésions — ce sont les trêves de la tuberculose, — d'autre part, des phases d'allure infectieuse, avec retentissement sur l'état général, sans tendance à l'enkystement — ce sont les poussées évolutives. Ces poussées ne représentent donc ni

(1) MARFAN. *Traité de médecine*, 2^e édit. t. VII, Phtisie pulmonaire, p. 316.

(2) Si, au cours de ce travail, nous ne parlons pas des tuberculoses aiguës mortelles, c'est uniquement pour limiter notre étude, et non pour les séparer des poussées curables, une pareille distinction n'existant pas dans notre esprit.

des complications, ni des formes spéciales de la maladie, mais constituent les phases aiguës infectieuses de la tuberculose chronique, à laquelle elles impriment cette marche irrégulière et discontinue que signalent les classiques.

Selon le plus ou moins de prédominance des phénomènes infectieux, la tuberculose présentera des modalités très différentes dans son évolution. Elle peut rester purement locale, ce qui n'implique pas la cicatrisation fatale des lésions tuberculeuses. Si, le plus souvent en effet, pendant ces phases d'évolution locale, l'on note une tendance à l'enkystement et à la limitation des lésions, d'autres fois, les foyers tuberculeux demeurent stationnaires ou même évoluent sur place et, dans ce dernier cas, la marche de la maladie a une allure bien spéciale. L'état général est excellent, les malades, vigoureux et solides, sont souvent des obèses ; cependant, localement, l'ulcération tuberculeuse persiste et, dans certaines formes, ne cesse de s'accroître. Bien plus, ces formes sont souvent beaucoup moins guérissables que nombre de formes à poussées intermittentes et fréquemment la thérapeutique n'a aucune prise sur elles.

Tout à l'opposé de la tuberculose locale, nous trouvons les phtisies aiguës et subaiguës à marche rapidement mortelle, dont nous avons parlé, comme constituant les manifestations infectieuses les plus graves de la tuberculose. Ici l'évolution locale de la tuberculose passe tout à fait au second plan, et l'allure infectieuse de la maladie prédomine.

Entre ces formes extrêmes se placent toutes les formes intermédiaires dans lesquelles les deux stades de la tuberculose se succèdent, donnant à la maladie son allure intermittente. Ces formes sont les plus communes ; leur évolution générale peut être schématisée de la façon suivante :

d'abord, latentes, presque purement locales, puis entrecoupées de quelques poussées, elles présentent à mesure qu'elles progressent, des trêves de moins en moins accentuées et des poussées de plus en plus subintrantes, jusqu'à ce qu'à un moment donné, les accidents aigus ne rétrocedant plus, la marche de la tuberculose devienne continue, à la manière d'une phtisie aiguë ou subaiguë.

CHAPITRE II

SIGNES GÉNÉRAUX ET FONCTIONNELS DES POUSSÉES ÉVOLUTIVES TUBERCULEUSES. LA COURBE DE TEMPÉRATURE (1).

D'après les descriptions classiques on voit qu'une poussée évolutive tuberculeuse est essentiellement caractérisée par une accentuation des symptômes fonctionnels : toux, expectoration, dyspnée, et, surtout, par une reprise marquée des symptômes généraux de la tuberculose : fièvre, sueurs, amaigrissement, perte d'appétit, vomissements, diarrhée.

Mais ces signes n'ont pas tous une égale valeur et parmi eux il est nécessaire de faire une sélection ; les uns sont d'une grande banalité, ne présentent pas de caractères bien spéciaux, et offrent, par suite, peu d'intérêt. D'autres, au contraire, doivent être étudiés très attentivement, car ils contribuent puissamment à donner à la poussée évolutive sa physionomie caractéristique. Au premier plan de ceux-ci se place la fièvre, dont l'étude fera presque exclusivement l'objet de ce chapitre. A côté de ce symptôme cardinal, quelques autres symptômes, les uns généraux, tels que la courbe de poids, les troubles de la tension artérielle et des éliminations chlorurées urinaires, les autres fonctionnels comme les modifications de l'expectoration et les hémop-

(1) BEZANÇON et H. DE SERBONNES. *Société médicale des Hôpitaux*, 11 mars 1910

tysies offrent au moment des poussées évolutives certaines particularités intéressantes. Nous allons passer successivement en revue ces divers symptômes, en commençant leur étude par celle de la courbe thermique (1).

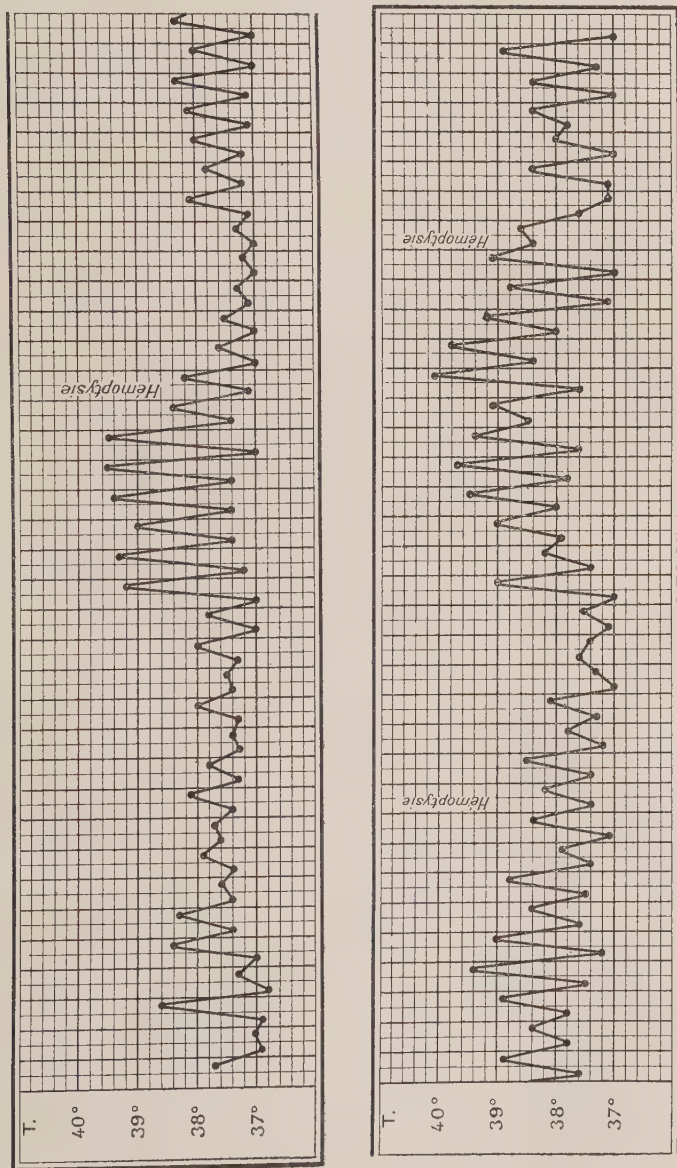
Courbe thermique (2). — La courbe thermique constitue, avons-nous dit, un des signes primordiaux de la poussée évolutive, et l'absence d'élévation de température est exceptionnelle, bien que possible, comme nous le verrons plus loin. Dans l'immense majorité des cas, on constate une ascension thermique fort notable.

Cette ascension thermique revêt parfois une allure très particulière, la température s'élevant avant l'apparition des phénomènes apparents, fonctionnels ou physiques, de la poussée, et tombant lors de l'apparition de ces signes, si bien que le malade est fréquemment examiné alors que la température est revenue à la normale. Le tracé 1, que nous devons à l'obligeance de M. Marfan, est à cet égard

(1) La fréquence des élévations thermiques au cours de la tuberculose pulmonaire chronique est extrême et peu de tuberculoses restent constamment apyrétiques. Cependant toutes les élévations de température présentées par les tuberculeux ne rentrent pas dans le cadre des poussées évolutives, et il est bien évident que les élévations thermiques tout à fait transitoires, de quelques dixièmes de degré, se produisant le soir après une marche un peu fatigante, d'ailleurs simple exagération d'un phénomène normal, ne constituent pas de véritables poussées évolutives. Mais, à vrai dire, entre elles et les poussées évolutives existe une série de types intermédiaires, et il est bien difficile de faire une démarcation nette entre deux ordres de phénomènes similaires, provoqués peut-être par les mêmes causes occasionnelles. Un peu schématiquement, afin de limiter notre sujet, nous étudierons sous le nom de *courbes thermiques évolutives* que les élévations thermiques persistantes, d'allure cyclique, dont les graphiques présentent une période d'ascension, une période d'acmé, et une période de défervescence, chacune de ces périodes pouvant être d'ailleurs de durée très variable. Par définition, nous éliminerons donc les ascensions thermiques éphémères d'une part, les courbes thermiques des tuberculoses mortelles d'autre part, bien que l'on puisse trouver également entre ces dernières courbes et les courbes thermiques des poussées graves toute une série de types de transition.

(2) BEZANÇON et DE SERBONNES. *Revue de la Tuberculose*, 1914.

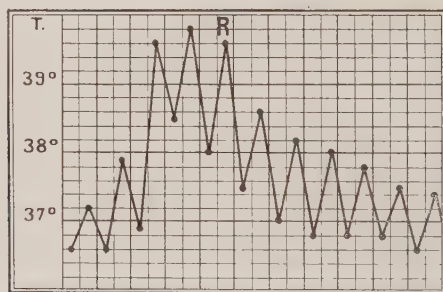
caractéristique ; il a été pris chez un jeune enfant présentant une condensation de tout le lobe supérieur du poumon



TRACÉ 1 (Dû à M. MARFAN).

droit, avec hémoptysies répétées, chaque hémoptysie étant précédée d'une poussée fébrile préhémoptoïque.

Nous rapprocherons de ces poussées fébriles préhémoptoïques, un type d'élévation thermique plus connu, signalé successivement par Turban, Sabourin, Krauss, Riebold, Scherer, Bezançon dans la thèse de Noncher (1), Mosny et Stern (2), qui précède l'apparition des règles de trois à quatre jours, et s'accompagne en général d'une recrudescence des symptômes physiques et fonctionnels, les symptômes généraux restant peu marqués. Le tracé 2, pris par M. Sabourin chez un cavitaire, est un exemple de ces fièvres prémenstruelles.



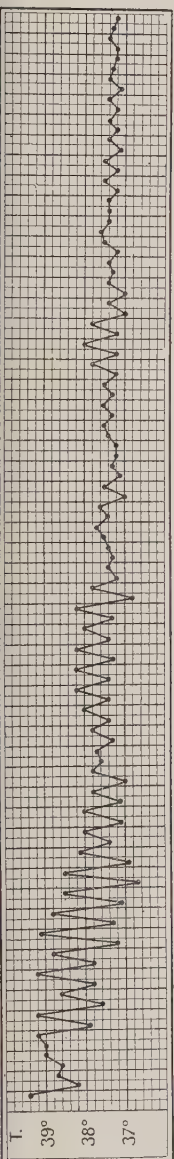
Tracé 2 (emprunté à M. SABOURIN).

Si nous envisageons dans leur ensemble les courbes thermiques des poussées évolutives, nous voyons qu'elles présentent trois caractères primordiaux quel que soit leur aspect particulier : elles ont une allure oscillante d'aspect rémittent, elles présentent une défervescence essentiellement chronique, elles sont nettement cycliques.

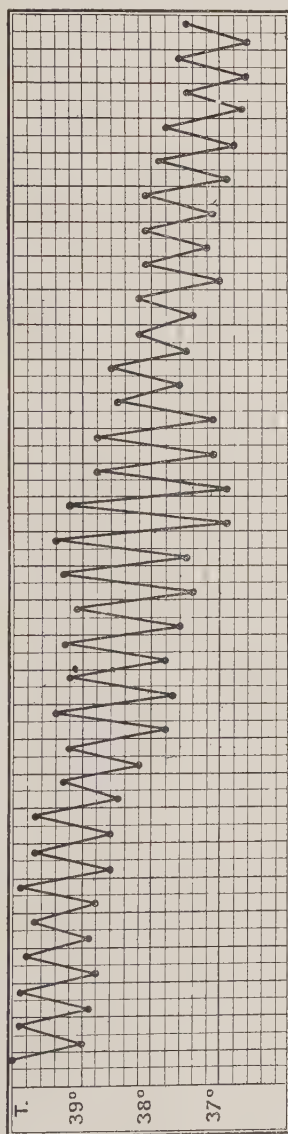
L'allure rémittente, signalée déjà par un grand nombre d'auteurs, est, en général, des plus nettes, et l'on note des

(1) NONCHER. Thèse de Paris 1906 (Contient toute la bibliographie sur ce sujet).

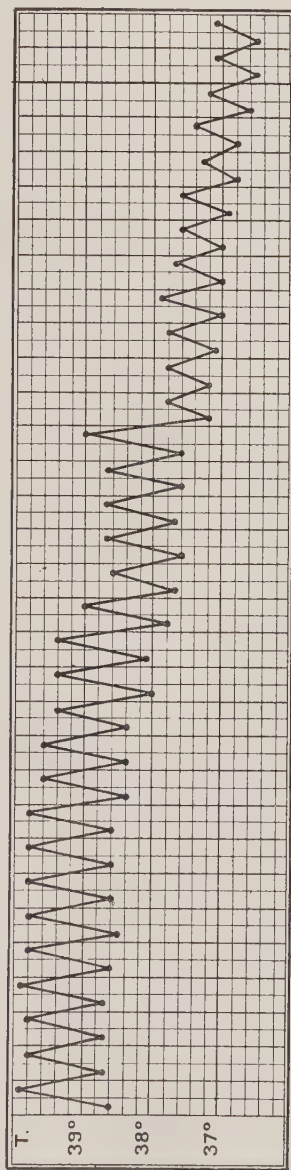
(2) MOSNY et STERN. *Revue de la Tuberculose*, n° 5, 1909.



Tracé 3. — Pleurésie séro-fibrineuse (Obs. personnelle).

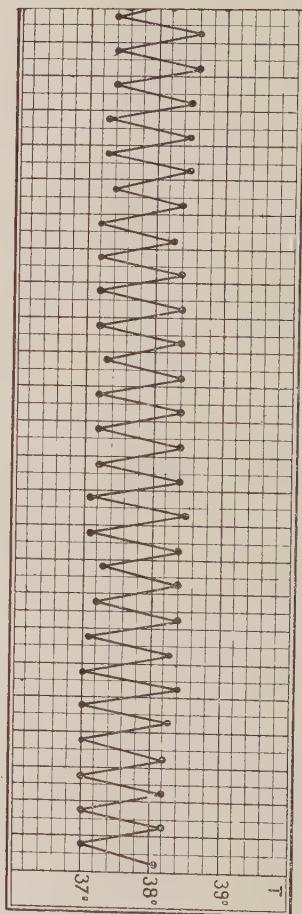
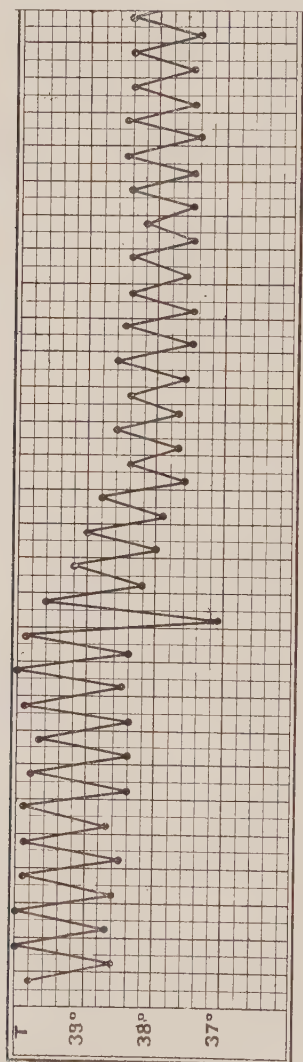


Tracé 4.



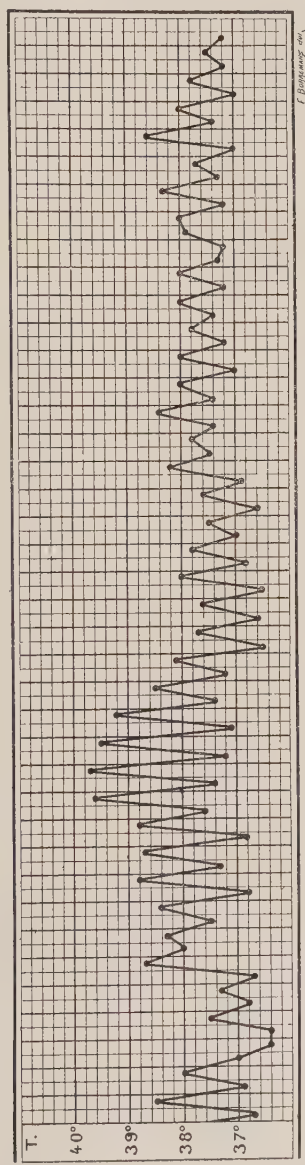
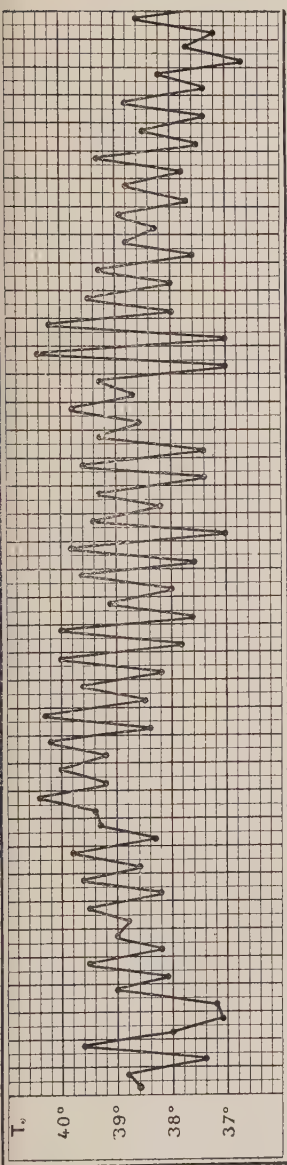
Tracé 5. — Tracés 4 et 5 empruntés à M. SABOURIN (Les embolies bronchiques, p. 69 et 71).

écarts d'un degré entre les températures du matin et celles du soir (tracés 3, 4, 5 et 6).

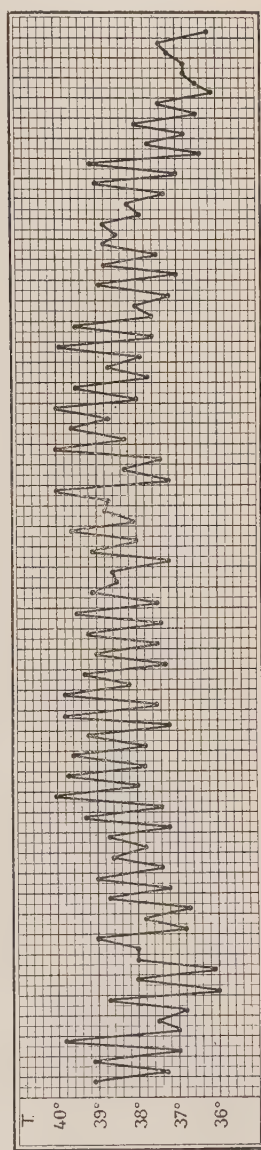


Tracé 6 emprunté à M. SABOURIN (Les embolies bronchiques, p. 67).

Parfois ces écarts sont beaucoup plus accentués et la courbe de température revêt l'aspect intermittent, déjà



Tracé 7 (Obs. personnelle).

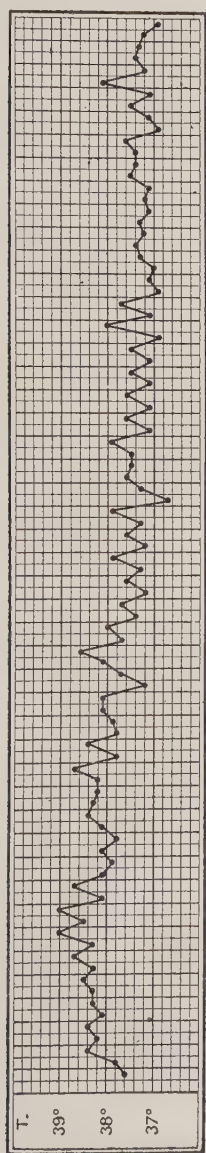


Tracé 8. — Pleurésie séro-fibrineuse guérie (Obs. personnelle).

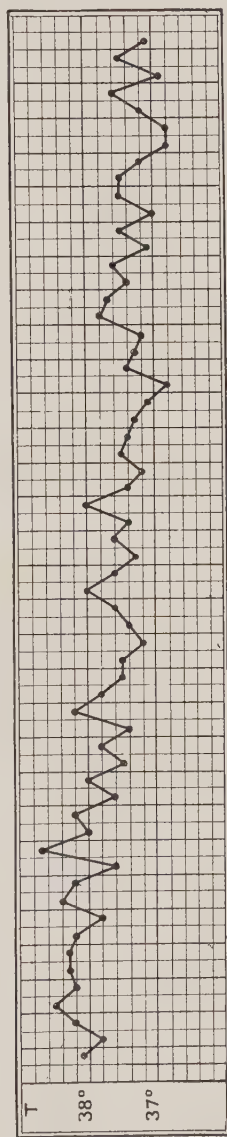
signalé par le Prof^r Weill (de Lyon) (1), qui n'est que l'exagération du type rémittent habituel (Tracés 7 et 8). Ce type intermittent est doublement intéressant à connaître, tout d'abord pour éviter de le confondre avec un type hectique, d'aspect similaire, ensuite, à cause de certains rapprochements qu'il suggère et qui offrent un grand intérêt au point de vue de la pathologie générale. Il existe en effet à la fin de certaines maladies infectieuses, comme la fièvre typhoïde, un stade où l'on note des oscillations de température d'aspect intermittent : c'est le stade amphibole. Or ce stade précède toujours la convalescence, qu'il annonce et qui ne s'établit qu'une fois que les oscillations de température ont disparu. Les poussées tuberculeuses à type intermittent pourraient, peut-être, être envisagées comme des stades amphiboles de durée prolongée et, en quelque sorte, chroniques. Ce caractère serait alors à rapprocher de la lenteur et de la chronicité de la défervescence. Cette considération ne semble pas une pure vue de l'esprit, car il existe certaines poussées où les oscillations de température sont peu marquées. On observe un état fébrile prolongé et traînant d'aspect plus ou moins continu, plutôt simplement irrégulier, avec parfois des sautes brusques de température, sans cependant que, dans ces cas, la fièvre atteigne, le plus souvent, un chiffre bien élevé (Tracés 9 et 10).

Il s'agit alors, en général, de tuberculeux présentant déjà des lésions avancées, qui font des poussées par elles-mêmes peu sérieuses, mais qui revêtent un caractère particulier de gravité par suite de l'épuisement du terrain sur lequel elles se développent. Or ce sont ces poussées qui laissent

(1) WEILL. De la fièvre intermittente bénigne tuberculeuse. *Province médicale*, 7 février 1891.



Tracé 9. — Tuberculose fibreuse du sommet gauche. A l'entrée, nombreux râles sous-crépitants, disparaissant complètement, en même temps que s'établissait la convalescence (Obs. personnelle).



Tracé 10. — Tuberculose cavitaire du sommet droit. Les râles sous-crépitants que l'on notait au début ont disparu en grande partie et on ne constate plus au moment du départ du malade que du souffle caverneux avec un peu de gargouillement après la toux (Obs. personnelle).

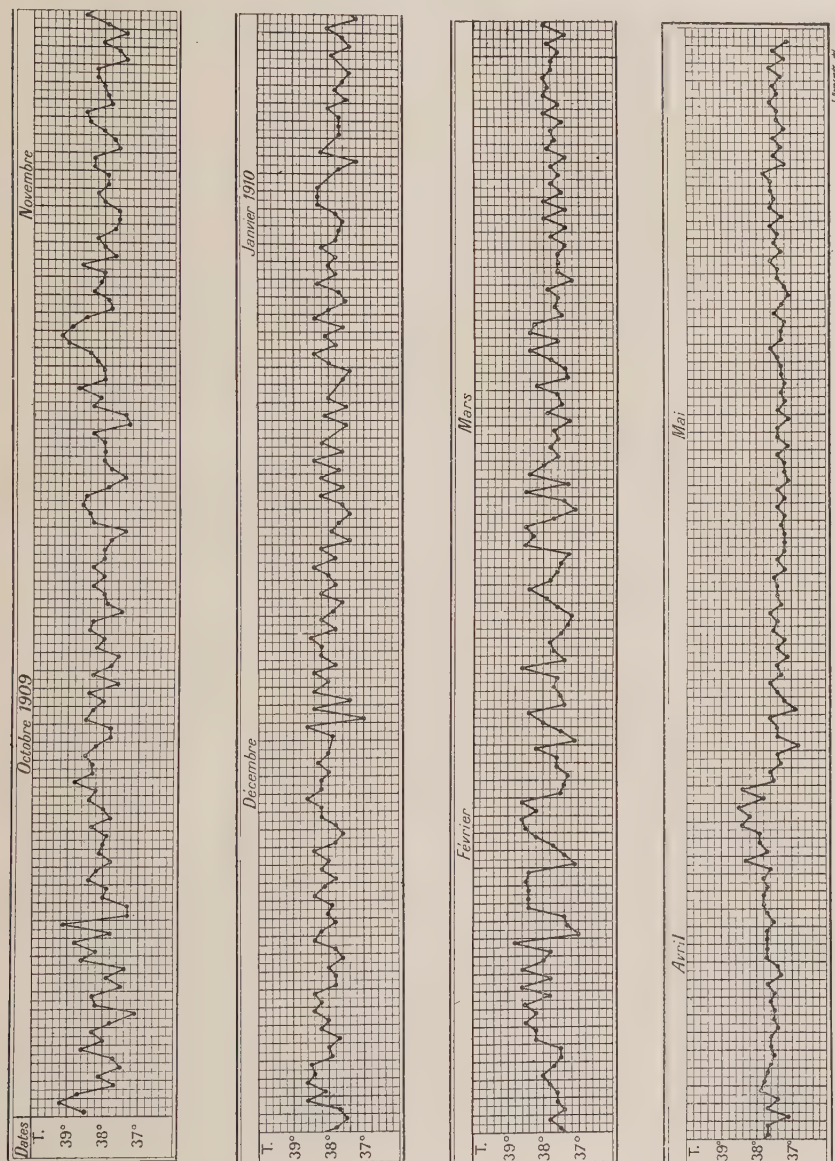
le malade dans l'état le plus instable, ces tuberculeux épuisés, plus ou moins cachectiques, faisant des rechutes avec la plus grande facilité. Nous rappellerons que, d'après M. Chantemesse, dans la fièvre typhoïde, l'absence de stade amphibole doit toujours faire craindre une rechute.

La défervescence chronique est également très caractéristique des poussées évolutives. Si, dans quelques cas légers, l'aspect prolongé de la défervescence n'apparaît pas nettement, dans la plupart des formes, l'on voit la courbe thermique dessiner un lysis extrêmement allongé, et le retour à la normale ne se fait qu'imparfaitement, la température se maintenant, en quelque sorte indéfiniment, entre 37° et 37°5, sans présenter jamais d'hypothermie franche, comme dans les autres maladies infectieuses (Tracé 11, voir également tracés 3, 7 et 9).

A cette période de la maladie la température conserve, en général, son caractère rémittent, et l'on ne note pas la monothermie habituelle de la convalescence. Bien plus, à ce moment, l'on assiste fréquemment à des élévations thermiques brusques, qui viennent encore troubler l'allure générale de la courbe de température et cette instabilité thermique terminale des poussées est un des caractères les plus particuliers de leur histoire.

Cependant, il semble que dans certaines formes il soit possible d'assister, quand l'amélioration se prolonge, à la production d'un état plus stable ; dans ces cas, l'état subfébrile disparaît et il y a retour complet de la température à la normale. Mais ce retour est inconstant et, en tous cas, très tardif.

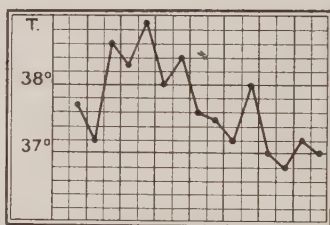
Le troisième grand caractère des courbes thermiques au cours des poussées, *l'aspect cyclique* est très net, si l'on a soin de prendre la température pendant un temps suffisam-



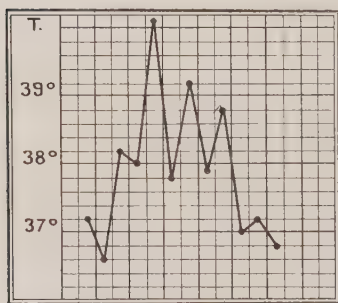
Tracé 41 (Obs. personnelle).

ment prolongé, mais il se présente avec des modalités particulières, qui permettent de classer ces courbes en plusieurs groupes. Un peu schématiquement on peut les ramener à trois types principaux.

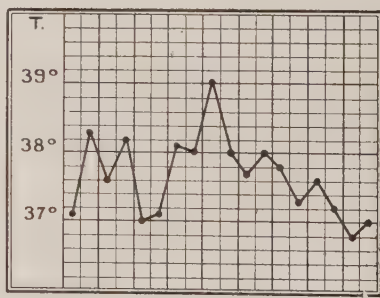
Dans un premier type la fièvre est éphémère et dure de quatre à cinq jours ou bien environ un septénaire. La



Tracé 12. — Tuberculose pulmonaire avec hémoptysie. Signe d'induration pulmonaire au sommet gauche. Les crachats expulsés pendant les deux premiers jours seulement contiennent des bacilles de Koch (Obs. personnelle).



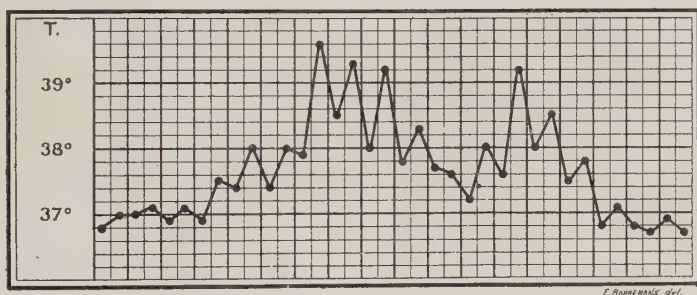
Tracé 13, emprunté à M. SABOURIN. Tracé de la forme de manifestation aiguë dénommée par lui : point de côté febrile.



Tracé 14. — Malade présentant des signes de ramollissement du sommet droit (Obs. personnelle).

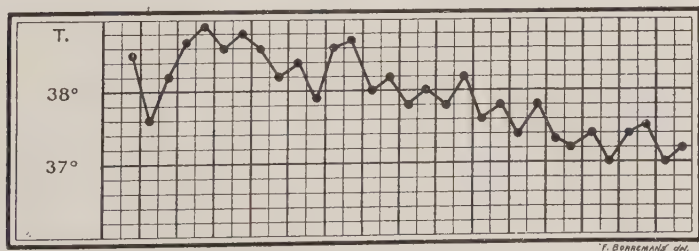
température monte alors, soit progressivement pendant 2 ou 3 jours, soit brusquement en une seule fois ; elle se maintient quelques jours entre 38° et 39°, puis baisse peu à peu et revient à la normale en 3 ou 4 jours. En général,

dans cette forme, le type rémittent est conservé, mais on ne note pas de défervescence chronique. On n'observe pas, dans la grande majorité des cas, de stade d'hypothermie et souvent, au contraire, ces poussées sont suivies d'un état subfébrile prolongé (Tracés 12, 13, 14 et 15).



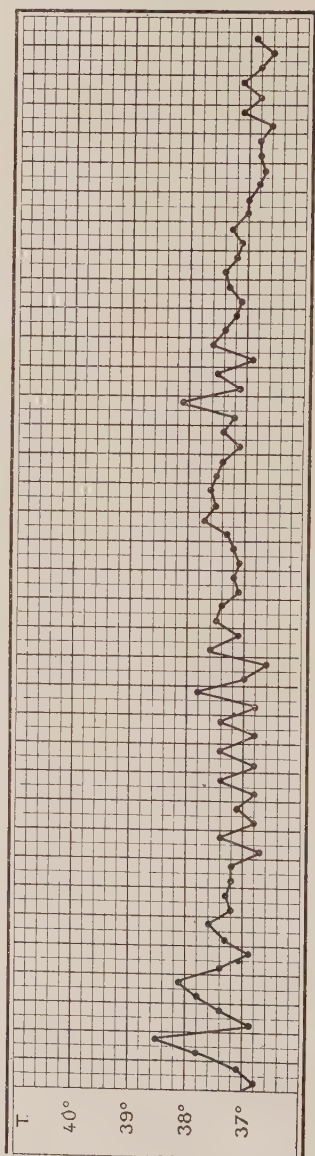
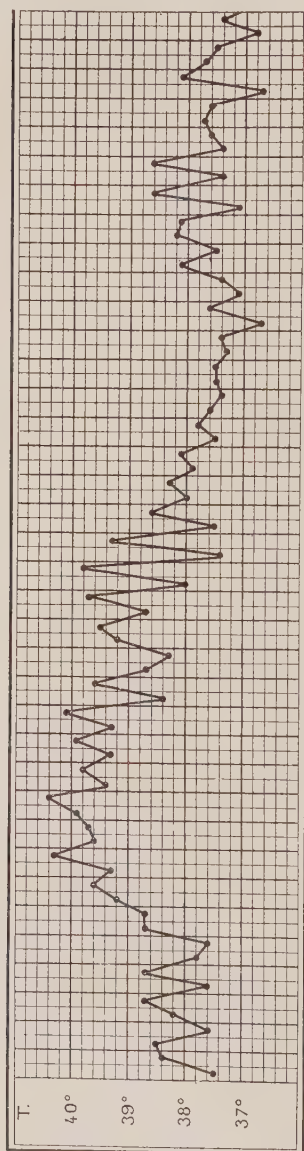
Tracé 15. — Induration pulmonaire du sommet droit chez un malade qui a été deux fois au sanatorium d'Angicourt. Le tracé montre deux poussées thermiques successives qu'a présentées le malade (Obs. personnelle).

S'il s'agit de tuberculeux déjà assez fortement atteints, ce type fébrile va se déformer un peu et, tout en restant peu élevée, la température se maintiendra autour de 38° et 39° pendant un temps beaucoup plus long, par suite de l'état



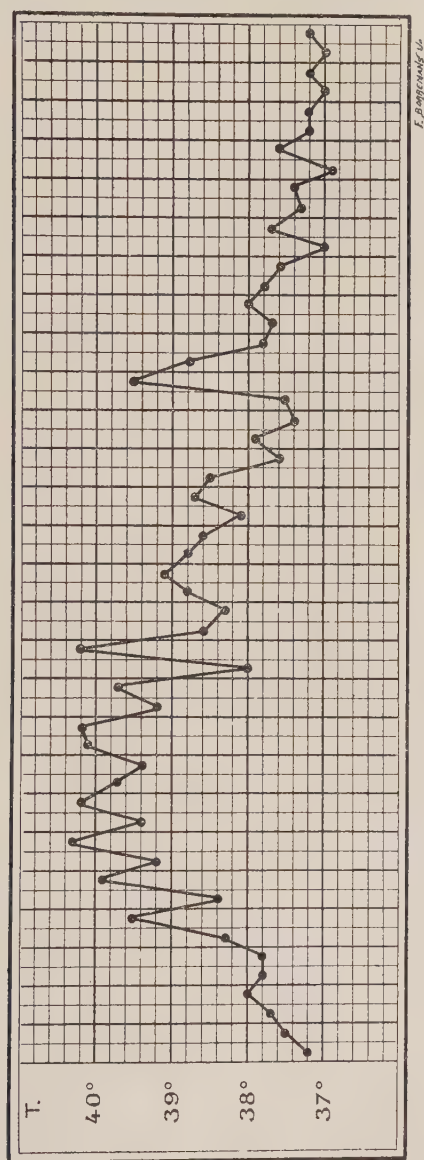
Tracé 16 (Obs. personnelle).

général du malade, qui lutte avec difficulté contre l'agent infectieux. Dans ce cas, ces courbes, tout en se rapprochant du type précédent, s'en éloignent cependant par certains côtés et rappellent alors un peu les courbes dont nous allons maintenant parler (Tracé 16).



F. Bagnard

Tracé 17 (Obs. personnelle).

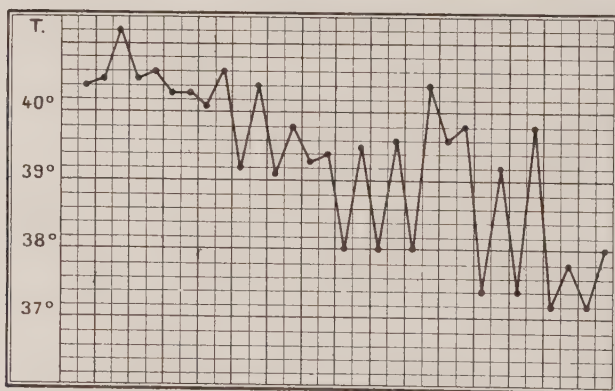


Tracé 48 (Obs. personnelle).

L. B. 1911

Dans les courbes de ce deuxième type, l'élévation de température est plus durable. L'ascension thermique peut se faire également en une seule fois, ou, par saccades, en plusieurs. La température atteint ainsi 39° ou 40°, et se maintient autour de ces chiffres pendant une dizaine ou une quinzaine de jours. Enfin, elle redescend en dessinant un lysis plus ou moins net.

En somme, ce type n'est que la reproduction du type précédent, mais avec, d'une part, une période d'acmé plus allongée et, d'autre part, une élévation thermique en général plus accentuée (Tracés 17, 18 et 19).



Tracé 19. — Tuberculose à début pneumonique. Emprunté à CADET DE GASSICOURT.

D'ailleurs, au point de vue séméiologique, il est utile de séparer ces deux types. Le premier, en effet, correspond à des poussées légères, se montrant chez des tuberculeux qui peuvent présenter à ce moment quelques râles broncho-pulmonaires surajoutés extrêmement fugaces, ou qui souvent même ne présentent pas de bruits adventices pulmonaires. Le deuxième type, au contraire, s'accompagne presque toujours de poussées congestives, siégeant en des

points variables du poumon, soit au sommet, soit à la base, bien souvent au niveau de la scissure interlobaire. Il y a alors production d'un véritable foyer pulmonaire.

Les courbes du troisième type sont certainement les plus remarquables. Il s'agit alors de grandes courbes allongées, s'étendant sur quatre, cinq, six septénaires, quelquefois sur trois ou quatre mois, ayant une certaine ressemblance dans leur ensemble avec des courbes de typhiques (Tracés 3 et 9). En général, dans cette forme, la température monte lentement, jusqu'à un maximum, autour duquel elle se maintient pendant un temps fort long, puis elle baisse avec une extrême lenteur, la défervescence pouvant, dans certains cas, se prolonger d'une manière en quelque sorte indéfinie ; c'est dans ces formes qu'au premier abord le caractère cyclique de la courbe thermique peut échapper et il est parfois absolument nécessaire pour éviter pareille erreur de considérer l'aspect général de la courbe thermique pendant plusieurs mois consécutifs (Voir tracé 11). Cette extrême chronicité de la défervescence doit être bien connue, car elle peut occasionner certaines erreurs de pronostic, en faisant croire à une évolution continue sans trêve, et l'on est étonné de voir l'amélioration se produire, alors que tout espoir semblait perdu. D'ailleurs dans ces formes, il est rare de voir la température revenir absolument à la normale et le plus souvent, elle reste un peu au-dessus de 37° . Quelquefois la courbe thermique présente au moment de la défervescence, un aspect fort particulier en escalier, avec des paliers très accentués. Pendant plusieurs jours ou plusieurs semaines, elle reste autour de 39° puis successivement autour de $38^{\circ}5$, 38° , $37^{\circ}5$, en se maintenant un temps prolongé autour de chacun de ces chiffres. Cette particularité peut égale-

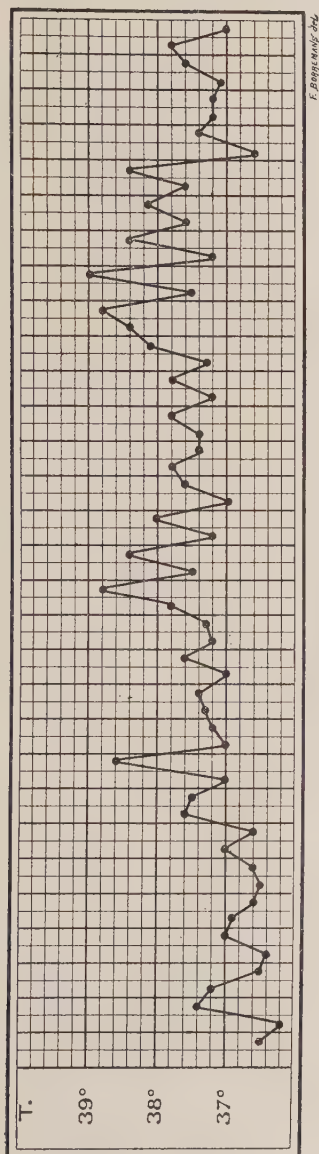
ment se retrouver pour l'ascension thermique. Que la défervescence se fasse en lysis très allongé ou en escalier, elle reste toujours extrêmement chronique, et jamais on n'observe de défervescence brusque.

C'est dans cette forme de courbe thermique que l'on retrouve le plus souvent les deux aspects que nous avons signalés : l'aspect rémittent et l'aspect simplement irrégulier. L'aspect rémittent se retrouve surtout dans les poussées aiguës graves, en apparence primitives : pleurésies, splénopneumonies, formes à type pneumonique. L'aspect irrégulier sera plutôt caractéristique des poussées légères pulmonaires ou pleurales que l'on rencontre chez les tuberculeux cavitaires ou cachectiques. Nous avons d'ailleurs vu plus haut à quoi correspondaient ces diverses courbes.

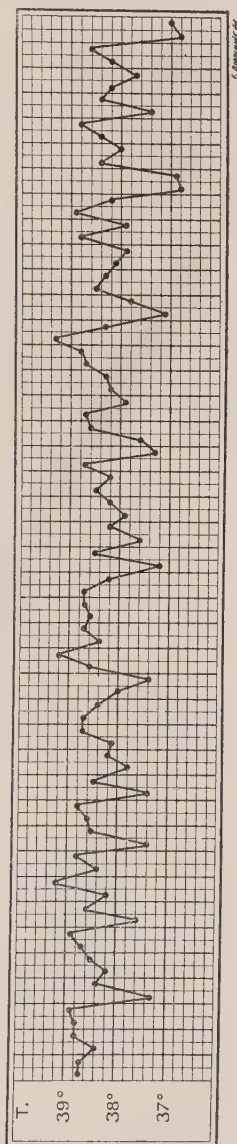
Les trois types précédents constituent trois formes un peu schématiques que l'on ne rencontre dans leur pureté que dans certaines poussées tuberculeuses. Plus fréquemment, à l'hôpital du moins, l'on observe des types moins définis, intermédiaires aux précédents, mais qui sont assez faciles à concevoir quand on connaît ces premiers types. Ils peuvent résulter de la combinaison de deux des types décrits, le début de la courbe thermique présentant d'abord avec beaucoup de netteté un des deux premiers types, puis après être redescendue à $37^{\circ}5$ et 38° continuant à osciller pendant un temps plus ou moins long autour de ces chiffres comme dans les courbes du troisième type.

Dans d'autres cas, la courbe de température est formée par la juxtaposition de plusieurs poussées en nombre variable, la température revenant finalement à la normale (Tracé 20).

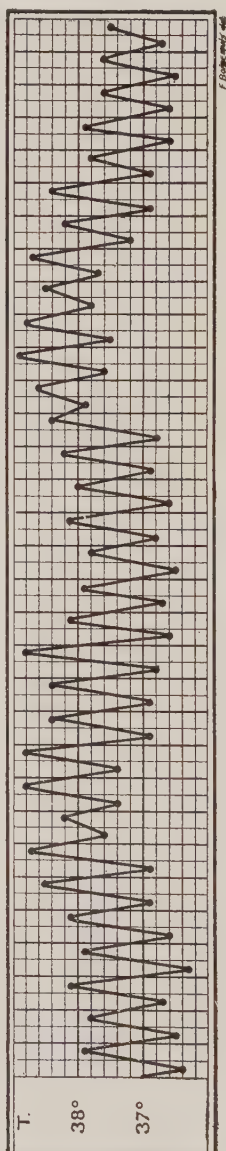
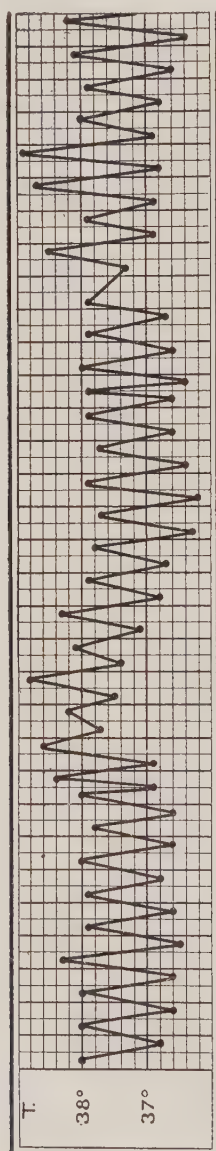
Ceci nous conduit à aborder une question très intéressante : celle des températures cycliques. Dans quelques



Tracé 20 (Obs. personnelle).



Tracé 21 (Obs. personnelle).



Tracé 22, emprunté à M. MANTOUX.

formes, en effet, la température, bien que paraissant continue, prend une apparence périodique déjà signalée par MM. Roussy (1), Hutinel, Mantoux (2) (Tracé 21).

Dans l'intervalle de ces périodes, la température peut revenir à la normale, s'y maintenir pendant plusieurs jours, ou bien remonter immédiatement. Quelquefois, la courbe de température, ne revenant jamais à la normale, dessine de grandes ondes comme l'a bien montré M. Mantoux pour un tracé que nous reproduisons ici (tracé 22). Signalons l'aspect analogue que présentent nos tracés 7 et 8.

Toutes ces températures périodiques peuvent être conçues comme formées par la juxtaposition de poussées successives. Elles sont intéressantes à connaître avec leurs rechutes apparentes, car elles donnent des renseignements un peu analogues à ceux que nous fournira l'étude des anticorps examinés en série.

Pour terminer cette étude de la température au cours des poussées, il est nécessaire de signaler que, bien qu'elle soit un des symptômes cardinaux de la poussée, la fièvre peut, dans certains cas, rares il est vrai, faire défaut, et à cet égard l'observation suivante est typique. Nous ignorons d'ailleurs complètement la raison d'une pareille anomalie de la courbe thermique.

C..., parents bien portants. Deux sœurs mortes tuberculeuses. Lui-même jouit d'une bonne santé jusqu'en 1908, moment où il est atteint de fièvre paludéenne avec splénomégalie et hépatomégalie. Il se soumet alors à un régime spécial, sous l'influence duquel il maigrit beaucoup. A ce moment, en septembre 1909, bien que paraissant très bien portant, il expulse, au cours d'une partie de chasse, deux à

(1) ROUSSY. Thèse de Lyon, 1891.

(2) MANTOUX. *Revue de la tuberculose*. Les réactions thermiques chez les tuberculeux pulmonaires. Octobre 1907 (Contient toute la bibliographie sur ce sujet).

trois crachats hémoptoïques, sans autres symptômes appréciables. Pendant trois jours, il expectore ainsi, chaque jour, un crachat hémoptoïque. Ces crachats, examinés, contiennent du bacille de Koch. Bientôt leur caractère hémoptoïque disparaît, ils deviennent verts ambrés, mais restent bacillifères. Cependant ils diminuent peu à peu de quantité, les bacilles sont de plus en plus rares, et, au bout de trois mois, ont entièrement disparu des crachats. *Pendant tout le cours de cette poussée, le malade n'a jamais eu plus de 37°3 ou 37°4 le soir, et 36°6 environ le matin.* Cependant, à l'auscultation, on trouvait une diminution nette du son en arrière au sommet droit, avec une respiration soufflante et quelques râles sous-crépitaux après la toux dans les fosses sus et sous épineuses, et, du côté gauche, en arrière, des signes à peu près analogues, mais moins accentués. Ces signes furent d'ailleurs éphémères et disparurent peu à peu, à mesure que l'état du malade s'améliorait : du côté gauche, la respiration redevint à peu près normale ; du côté droit, malgré la disparition rapide des râles, il persista cependant une respiration légèrement soufflante et un peu de submatité. A un moment donné (mai 1910) le malade qui, jusqu'alors était resté à Menton, revient à Paris, ne crachant plus et se sentant très bien portant. Là, à la suite de fatigues, il présente une nouvelle poussée avec respiration soufflante du côté gauche, expectoration jaune ambrée, contenant du bacille de Koch. *Cependant, cette fois encore, la température, que le malade avait toujours prise soigneusement depuis sa première poussée, ne se modifie nullement et reste absolument normale.* D'après ce que raconte le malade, les seules élévations thermiques, d'ailleurs légères (37°5), observées par lui, se sont toujours produites à la suite d'un travail intellectuel, mais jamais à la suite de fatigues physiques comme celles qui ont déterminé cette deuxième poussée (1).

(1) Bien que présentant en apparence certaines analogies, les cas isolés par M. Mantoux (*Revue de la Tuberculose*, décembre 1907) sous le nom de congestion froide variable des tuberculeux sont probablement de nature différente. Il s'agirait de sujets jeunes, présentant quelques signes d'imprégnation tuberculeuse minimes ; l'état général de ces malades étant à peine troublé, l'appétit excellent, la température absolument normale, l'examen physique fait constater des signes extrêmement étendus, parfois à un poumon tout entier, et caractérisés par de la matité plus ou moins accentuée, de l'exagération des vibrations vocales et des râles crépitaux fins et secs. Ces poussées fluxionnaires sont d'une très grande variabilité, rétrocedent plus ou moins vite, et peuvent se reproduire

Courbe de poids (1). — S'il est vrai qu'un tuberculeux, entrant à l'hôpital pendant une trêve engraisse sans médication spéciale, il faut modifier cette formule au moment des poussées évolutives comme l'ont montré MM. Bezançon et Weil. Le début des poussées est en effet marqué par un amaigrissement notable, qui persiste lors de l'entrée à l'hôpital, malgré le repos au lit et l'alimentation. Suivant la gravité de la poussée, l'amaigrissement est plus ou moins prolongé, puis, à un moment donné, alors que la température n'a pas encore subi de modifications appréciables, on voit la courbe de poids se relever légèrement et progressivement. Ce relèvement précède donc la chute de la température ; il semble contemporain des modifications de la formule leucocytaire, que nous étudierons plus loin. Comme pour tous les autres symptômes, la reprise graduelle du poids ne se fait pas régulièrement, mais reste sujette à des variations, qui lui impriment une allure oscillante. Au moment où l'on constate une véritable sédation de la fièvre et des autres symptômes, il n'est pas rare de voir le poids, qui jusqu'à ce moment n'avait subi qu'un accroissement lent, augmenter brusquement, cette augmentation étant assez persistante.

Pression artérielle — On sait, depuis les recherches de M. Marfan (1), que, d'une manière générale, la tuberculose est une maladie à pression basse, la tension des phtisiques

plus ou moins rapidement. La grande variabilité des symptômes présentés éveille l'idée de phénomènes congestifs se produisant dans des tissus fibreux, ces phénomènes devant être en grande partie passifs et liés à la grande richesse vasculaire de ces tissus.

(1) BEZANÇON et WEIL. — Congrès pour l'avancement des sciences : Toulouse, 1910. — *Soc. méd. des Hôp.*, décembre 1910.

(1) MARFAN. *Comptes rendus de la Soc. de Biologie*, 16 mai 1891, p. 346. *Revue de Médecine*, novembre 1907.

oscillant entre 10 et 14 centimètres. Ce fait a été confirmé par Potain et par M. P. Teissier (1). Pour ce dernier auteur, il n'y aurait guère d'exception à cette règle que, d'une manière transitoire, dans les périodes préparatoires des hémoptysies du début de la tuberculose, ainsi que dans certaines poussées fluxionnaires, pulmonaires ou broncho-pulmonaires et, d'une manière permanente, dans les tuberculoses fibreuses compliquées d'emphysème ou dans la tuberculose associée à la néphrite chronique.

D'après M. Marfan, chez un tuberculeux, la tension demeure remarquablement fixe. Les changements de pression se font avec une grande lenteur, si bien que les chiffres donnés par le sphygmomanomètre permettent de voir très nettement la marche générale de la tuberculose et peuvent servir à établir le pronostic. La persistance d'une pression normale ou supérieure à la normale dans les tuberculoses en évolution, serait le signe qui permettrait le mieux de porter un pronostic favorable. Si chez un tuberculeux la pression est élevée ou bien a tendance à se relever, on pourrait, presque à coup sûr, prédire une amélioration à plus ou moins brève échéance dans l'état du malade.

Il semblerait donc, d'après ces faits, que la poussée tuberculeuse influe relativement peu sur la pression artérielle, le tuberculeux, pendant ces périodes de poussée, pouvant présenter, suivant la gravité de l'évolution, soit une pression forte, soit une pression faible.

Cependant, en recherchant si l'on pouvait déceler des abaissements de tension au cours des poussées, nous avons très nettement noté une chute de la tension artérielle pendant la période aiguë de la maladie, suivie d'un relèvement lent et progressif pendant la convalescence.

1) TEISSIER. *Congrès international de la tuberculose*. Paris, 1905, t. I, p. 554.

Mais, dans nos observations, ces variations de la tension artérielle mesurée avec le *sphygmomanomètre* de Potain, ne nous ont paru osciller qu'entre les chiffres de 10 et de 14, l'influence de la poussée ne se faisant sentir que dans la limite de ces chiffres.

Il faut d'ailleurs tenir compte dans l'appréciation des résultats que nous avons obtenus du fait que la tension se relève avec lenteur à la suite des poussées et qu'il est difficile, à l'hôpital du moins, de suivre longtemps des tuberculeux qui viennent de subir une poussée, ces malades sortant aussitôt qu'ils sont momentanément rétablis. En somme, nos résultats sont conformes à ceux de M. Marfan, en ce sens que les relèvements nets de la pression artérielle s'observent seulement chez les tuberculeux dont les poussées sont rares et éloignées les unes des autres, ce qui implique en général un pronostic favorable.

Obs. I. — Entré salle Lelong le 13 mai 1909 ; température : 38°5 ; nombreux râles sous-crépitaux au sommet gauche. Ces signes rétro-cèdent peu à peu et la température revient progressivement à 37° à partir du 12 juin environ.

Pression artérielle

16 mai	— 11	} Période fébrile.
27 mai	— 12	
8 juin	— 10,5	} Période de convalescence.
16 juin	— 10	
23 juin	— 12	
27 juin	— 13	

Obs. II. — Entré le 18 mars salle Lelong ; tuberculose fibreuse sans emphysème. Température : 38°5 ; gros râles de bronchite dans l'étendue des deux poumons. Quelques râles sous-crépitaux aux bases, tous ces signes rétro-cèdent assez rapidement.

Pression artérielle :

19 mars — 15	}	Période fébrile.
24 mars — 11		
30 mars — 11,5		
4 avril — 10,5	}	Période à peu près apyrétique.
12 avril — 12		
15 avril — 12		

Obs. III. — Entré le 14 janvier salle Lelong ; signes d'induration du sommet droit. Température : 38°, qui monte au 21 janvier à 40° et redescend à partir du 29 lentement à 37°. Deuxième poussée fébrile le 21 février (39°5) qui dure jusque dans le commencement de mars environ.

Pression artérielle :

18 janvier — 14	}	Première poussée avec température élevée.
23 janvier — 13		
30 janvier — 12,5		
5 février — 11,5	}	Période apyrétique.
10 février — 10,5		
16 février — 12		
22 février — 11,5	}	Deuxième poussée avec température élevée.
26 février — 10		
1 ^{er} mars — 10,5		
6 mars — 12	}	Période apyrétique.
10 mars — 12,5		

Obs. IV. — Tuberculose fibreuse avec emphysème. Entre pour une petite poussée marquée par des râles plus abondants et une légère élévation de température à 38°5.

Pression artérielle :

18 juin — 13	}	Période de poussée.
26 juin — 16		
4 juillet — 15,5		Période de convalescence.

Obs. V. — Entré le 22 avril. Caverne du sommet droit. Température : 38° pendant un mois et demi environ ; puis baisse peu à peu vers 37° qu'il atteint le 7 juillet. A ce moment, grande amélioration de l'état général.

Pression artérielle :

27 avril — 12	}	Période de poussée.
18 mai — 11,5		
30 mai — 12		
14 juin — 12		
25 juin — 12,5		Fin de poussée.
12 juillet — 13		Période apyrétique.

Obs. VI. — L..., entré le 24 juin. Craquements au sommet droit. Au moment de son entrée, râles de bronchite généralisés. Température : 38°5 tombe en deux jours à 37°.

Pression artérielle.

25 juin — 12	Période de poussée.
4 juillet — 14	Période apyrétique.

Obs. VII. — F..., entré le 22 juillet. Signes d'induration du sommet gauche. Entre en période aiguë avec des symptômes généraux assez accentués et quelques râles broncho-pulmonaires. Ces symptômes s'amendent très rapidement. Pendant toute la durée de son séjour le malade est complètement apyrétique.

Pression artérielle :

22 juillet — 12,5
1 ^{er} août — 13
9 août — 15

Élimination urinaire des chlorures. — Les recherches de M. Robin ont montré que, d'une manière générale, le coefficient de déminéralisation est très exagéré chez les tuberculeux au début, puis baisse une fois que l'organisme appauvri en minéraux et ayant épuisé ses réserves n'a plus rien à perdre. Cette loi paraît s'appliquer, non seulement aux phosphates, mais également aux chlorures d'après ce qu'ont observé la plupart des auteurs. Dans sa thèse, Claret (1) arrive également à cette conclusion ; d'après lui, les tuberculeux présentent de petits déficits journaliers

(1) CLARET, thèse de Paris, 1908 (contient toute la bibliographie sur ce sujet).

presque constants et même chez les tuberculeux qui paraissent équilibrer leurs recettes et leurs dépenses urinaires de chlorures, il y a, en réalité, un petit excès de dépense par suite de l'existence chez eux de voies d'excrétion supplémentaires (urines et crachats). Mais au point de vue qui nous occupe, le fait véritablement intéressant signalé par Claret et les divers auteurs qui précédemment s'étaient occupés de la question (Nicolas, Ronsin, Michelean, Piery et Nicolas, Piery et Denney) est qu'« après toute poussée aiguë de tuberculose à une phase de rétention transitoire succède une phase de décharge chlorurée ». Cette décharge chlorurée se fait sous forme de grosses débâcles prolongées, chroniques, que l'on peut parfois constater encore plusieurs semaines après leur début, contrastant ainsi avec la décharge brutale et écourtée des maladies aiguës. L'équilibre se rétablit lentement, sans que l'organisme ait récupéré ce chlorure, si bien que chaque poussée entraîne une déchloruration de plus en plus marquée de l'organisme. Notons qu'au cours de la pleurésie on retrouve les mêmes phénomènes (Michelean, Piery et Nicolas), ce qui n'a rien d'étonnant étant donné que cette affection n'est qu'une poussée tuberculeuse aiguë pleurale.

Dans nos recherches, nous avons abouti à des résultats analogues en ce qui concerne les décharges chlorurées prolongées qui suivent les poussées de tuberculose. En revanche, nous n'avons qu'exceptionnellement saisi les phases de rétention transitoires qui se produiraient au moment même de ces poussées. Il est vrai que nos recherches ont principalement porté sur les poussées éphémères et que ceci peut expliquer en partie les résultats trouvés. Nous ferons également observer que nos malades ne gardaient pas le lit, pouvaient sortir dans la cour et, par suite,

étaient médiocrement surveillés au point de vue des ingesta et l'on sait combien toutes ces conditions peuvent amener de causes d'erreur dans les résultats observés.

Dans les deux premières observations ci-jointes, nous avons pu saisir une phase de rétention marquée, suivie d'une débâcle chlorurée assez nette.

Obs. I. — R... Tuberculeux avec ramollissement pulmonaire, entré salle Lelong avec une température oscillant entre 38 et 39°. Son état pulmonaire s'améliore un peu pendant son séjour à l'hôpital et les râles deviennent moins abondants.

Dates.	Chlorures ingérés.	Chlorures urinaires.
5 juillet.	3,60	10 gr. 8
6 »	4,05	3 96
7 »	4,05	3 96
8 »	4,55	3 48
9 »	4	3 50
10 »	3,45	0 962
11 »	3,50	4 025
12 »	4	3 42
13 »	4,05	4 428
14 »	4,40	3 50
15 »	4,45	4 20
16 »	4,45	3 856
18 »	4,05	6 2
19 »	4	3 84
20 »	3,95	12 4
21 »	3,95	14 6

Obs. II. — Tuberculose fibreuse avec emphysème. Ce malade entre à l'hôpital en pleine poussée aiguë, et il présente à ce moment une rétention chlorurée manifeste. Mais ici intervient une grosse cause d'erreur du fait que le malade est un scléreux, et bien que cliniquement on ne puisse dépister de signes de néphrite chronique, il est possible néanmoins que la phase de rétention chlorurée transi-

toire tienne à l'état de son rein. Cette observation n'a de ce fait, qu'une valeur médiocre.

Dates.	Chlorures ingérés.	Chlorures urinaires.
4 juillet.	4,60	7 gr. 50
5 »	5,10	1 25
7 »	5,10	6 82
8 »	4,60	2 400
9 »	5,10	3 7
10 »	5,60	
11 »	5,60	7 41
12 »	5,60	6 5
13 »	5,10	9 88
14 »	5,10	6 42
15 »	5,50	4 8
16 »		
17 »	4,60	4 32
18 »	5,10	11 2
19 »	5,10	4 52
20 »	4,60	6 28
21 »	5,10	9 3
22 »	5,60	9 42
23 »	5,60	8 34

Dans les observations suivantes, il nous a été impossible de saisir la phase de rétention chlorurée. En revanche, les débâcles chlorurées sont manifestes.

Obs. III. — D... Tuberculeux avec ramollissement des deux sommets. Entré en poussée aiguë.

Dates.	Chlorures ingérés.	Chlorures urinaires.
5 juillet.	4 gr. 10	7 gr. 2
6 »	4 10	9 60
7 »	4 60	5 32
8 »	4 10	6 15

Dates.	Chlorures ingérés.	Chlorures urinaires.
9 »	3 60	6
10 »	4 10	7 72
11 »	3 90	7 90
12 »	3 40	7 20
13 »	3 90	6 90
14 »	4 50	5 60
15 »	3 95	5 40
16 »	3 95	9
17 »	4 40	
18 »	4 35	
19 »	3 80	
20 »	3 85	6 80
21 »	3 85	
22 »	4 30	
23 »	3 35	6 25

Obs. IV. — N.... Ramollissement tuberculeux avec hémoptysies.

Dates.	Chlorures ingérés.	Chlorures urinaires.
4 juillet.	5 gr. 60	5 gr. 39
5 »	»	3 5
6 »	»	6 96
7 »	»	5 80
8 »	»	15 18
9 »	»	15 08
10 »	»	11 70
11 »	»	18 80
12 »	»	15 20
13 »	»	12 34
14 »	»	7 80
15 »	»	9 60
16 »	»	5 44
17 et 18	11 20	22 20
19 »	5 60	15 04

Obs. V. — Induration pulmonaire du sommet gauche.

Dates.	Chlorures ingérés.	Chlorures urinaires.
5 juillet.	3 gr. 30	3 gr. 3
6 »	3 60	5 22
7 »	4	3 67
8 »	4	4 8
9 »	4	6 45
10 »	4	7 50
11 »	4	8 68
12 »	4	5 87
13 »	4	8
14 »	4	5 20
15 »	4	6 30
16 »	4	8 60
17 »	4	7 80
18 »	4	7 84

Obs. VI. — Ramollissement des deux sommets. Poussée aiguë.

Dates.	Chlorures ingérés.	Chlorures urinaires.
4 juillet.	4 gr. 60	6 gr.
5 »	4 10	5 40
6 »	4 60	9 24
7 »	4 60	12 60
8 »	4 10	7 80
9 »	4 50 (5)	8 70
10 »	4 95	7 65
11 »	4 45	8 40
12 »	5 50	12 25
13 »	4 95	7 60
14 »	4 45	6 80
15 »	4 50	4 80
16 »	5	8 16
17 »	4 45	
18 »	4 40	15 60
19 »	4 90	8 80
20 »	5	6 28
21 »	4 45	13 20

Expectoration. — Au moment des poussées de tuberculose, l'expectoration offre quelques caractères particuliers qui doivent attirer l'attention. Dans la plupart des cas on observe, au point de vue quantitatif, un accroissement notable des crachats.

Tantôt il s'agit d'un tuberculeux qui, déjà antérieurement, présentait une expectoration plus ou moins abondante. Dans ce cas, au moment de la poussée l'aspect des crachats est fort variable. Il peut y avoir ainsi simple augmentation de la quantité de l'expectoration, qui reste purulente, sans grands changements de caractère. D'autres fois, l'expectoration devient mousseuse et spumeuse, et, au milieu de cette mousse, on retrouve des crachats purulents. Les crachats peuvent également présenter un aspect visqueux et filant, et adhérer plus ou moins à la paroi du vase ; quelquefois ils présentent une couleur jaune ambrée légèrement translucide assez spéciale, et enfin, dans certains cas plus rares, dans les formes à type pneumonique, ils prennent le caractère de crachats rouillés pneumoniques typiques, bien qu'on y trouve du bacille de Koch en assez grande quantité.

Tantôt il s'agit d'un tuberculeux dont l'expectoration était nulle les jours précédents. Le début de la poussée est alors marqué par l'expulsion de crachats d'abord sans caractères pathognomonique, mousseux et visqueux. Les jours suivants ces crachats se modifient, contiennent quelques particules purulentes, puis deviennent franchement purulents, et cette expectoration purulente peut traduire le début de la fonte pulmonaire avec formation de cavernes. Dans d'autres cas, après un temps variable, l'expectoration purulente se tarit et tout rentre dans l'ordre. Parfois l'on ne constate quelques particules purulentes dans les

crachats que pendant un temps très éphémère, et, si le malade n'est pas bien surveillé, cette expectoration purulente insignifiante et transitoire passe parfaitement inaperçue ; les jours suivants, on ne constate plus dans le crachoir que des crachats pharyngés.

Mais l'examen histo-chimique permet encore bien mieux de suivre l'évolution d'une poussée au point de vue de l'expectoration. Au début, principalement dans les formes à type pneumonique, l'on trouve dans les crachats, après coloration au bleu de Unna, les gouttelettes que MM. Bezançon et de Jong ont montré être dues à un exsudat séro-albumineux. En même temps on retrouve, en assez grande quantité, du mucus hyalin, des cellules à type alvéolaire plus ou moins altérées, et souvent aussi des polynucléaires relativement intacts, ainsi qu'une assez grande quantité de fibres élastiques (Bezançon, de Jong et Braun).

Tous ces symptômes vont disparaître peu à peu. Si la poussée a été légère et n'a pas déterminé de nécrose importante du parenchyme, en même temps que les bacilles deviennent rares, puis disparaissent, le crachat prend le caractère d'un crachat de bronchite banale. Si, au contraire, la poussée a été suivie de nécrose importante du parenchyme, dans les crachats d'aspect purulent on trouve des réseaux plus ou moins altérés, et des polynucléaires plus ou moins nombreux, mais en dégénérescence pycnotique, comme l'ont montré MM. Bezançon et de Jong.

Enfin le caractère principal de l'expectoration, pendant la poussée, est, au point de vue microscopique, de présenter des décharges de bacilles de Koch plus ou moins considérables. A cet égard les modalités sont variables. La décharge de bacilles peut être très éphémère, et, chez un de nos malades, il ne fut possible de déceler du bacille de

Koch que pendant une seule journée. Il s'agissait d'un malade emphysémateux, venu à plusieurs reprises dans le service de notre maître, M. Bezançon. Ce ne fut que sur ce seul examen de crachats positif qu'on put affirmer le diagnostic de tuberculose.

Hémoptysies. — Les hémoptysies apparaissent très fréquemment au moment des poussées tuberculeuses, et leurs divers caractères ont été récemment étudiés par MM. Bezançon et Weil (1). Ces hémoptysies de poussée doivent être soigneusement distinguées de celles qui surviennent en dehors des poussées. Tandis que les premières s'accompagnent des symptômes généraux habituels de la poussée évolutive, souvent d'ailleurs réduits au minimum, les seconds sont essentiellement caractérisés par l'absence complète de signes généraux, sueurs, toux, amaigrissements, diarrhée, perte d'appétit. Dans ce cas, aussitôt l'hémoptysie terminée, le malade reprend ses occupations et paraît présenter un état de santé excellent, quelquefois toussant seulement un peu, mais conservant un fort bon état général, jusqu'à ce qu'une nouvelle hémoptysie survienne brusquement et le plus souvent sans prodromes et sans causes provocatrices.

(1) BEZANÇON et WEIL. *Congrès pour l'avancement des Sciences*. Toulouse, août 1910.

CHAPITRE III

SIGNES PHYSIQUES DES POUSSÉES ÉVOLUTIVES TUBERCULEUSES : LES RALES TRANSITOIRES DE LA TUBERCULOSE.

Pendant les poussées évolutives tuberculeuses, on constate cliniquement, au niveau du poumon et de la plèvre, une série de signes physiques qui sont temporaires et rétrocedent avec plus ou moins de rapidité. Tantôt il s'agit de râles muqueux sous-crépitants, passagers et mobiles, se produisant au niveau des foyers tuberculeux ; tantôt d'accidents plus sérieux, dont les plus graves, comme nous l'avons vu dans notre premier chapitre, se rapprochent par leur allure clinique de la pneumonie caséuse. Rarement absents, ces signes physiques, propres à la poussée, sont souvent, au début, fort difficiles à distinguer des signes dus à l'évolution de la lésion locale pulmonaire. Dans beaucoup de cas, leur caractère transitoire permet seul de faire le diagnostic.

Il existe cependant certaines formes de poussées où il est impossible de constater de bruits anormaux au niveau du poumon et il paraît plus difficile de saisir la raison de l'accentuation des symptômes généraux et fonctionnels présentés par les malades ; quelquefois on peut supposer qu'il s'agit de pleurites légères sans frottements pleuraux ni râles pulmonaires, ou bien au contraire de foyers pulmonaires trop centraux pour pouvoir être perçus. D'autres fois, la poussée infectieuse peut être due à la localisation, sur un

viscère quelconque, de nouveaux foyers tuberculeux. Enfin, il est des cas où il ne semble pas y avoir de localisations viscérales bien nettes ; c'est dans ces cas que l'on peut penser à la typho-bacillose de M. Landouzy.

Sans avoir la prétention de faire une étude clinique complète des manifestations pulmonaires éphémères de la tuberculose pulmonaire chronique, nous voulons cependant énumérer leurs principales formes cliniques, décrites par les classiques, afin de faire mieux comprendre à quels symptômes physiques se rapportent les signes généraux et fonctionnels décrits par nous dans le chapitre précédent. Suivant la prédominance de l'élément pulmonaire ou pleural, ces manifestations vont se répartir en 3 groupes et nous devons ainsi étudier des accidents à type pulmonaire, à type pleuro-pulmonaire et à type pleural. Bien entendu, dans chacun de ces groupes, les formes peuvent varier à l'infini et la description reste forcément assez schématique. De plus, il est rare que l'on trouve des types pulmonaires ou pleuraux purs, et le plus souvent il est plus exact de parler de types à prédominance pleurale ou à prédominance pulmonaire.

PREMIER GROUPE : Poussées pulmonaires de la tuberculose. — Les plus éphémères de ces manifestations sont d'une extrême banalité. Les malades présentent une fatigue un peu plus grande, qui, généralement, ne les oblige pas à rester alités. Ils toussent depuis quelque temps davantage et leur expectoration est plus abondante ; fréquemment, il s'agit de tuberculeux, qui ne crachaient pas auparavant, et qui, au moment de ces poussées, expulsent quelques crachats, dans lesquels on retrouve des bacilles de Koch ; dans certains cas, cette expectoration est tellement peu abon-

dante que, si on n'a soin de recueillir les premiers crachats expulsés, il est impossible d'en obtenir d'autres dès le lendemain. D'autres fois, l'expectoration est simplement mousseuse sans bacilles. Quand ces poussées s'accompagnent de température, elles présentent le premier type de courbe thermique, que nous avons décrit dans le chapitre précédent. A l'auscultation des malades, on trouve, soit des râles ronflants et sibilants, très souvent limités au sommet, soit des râles sous crépitants plus ou moins humides. Ces derniers peuvent en imposer pour un ramollissement déjà accentué, et on est étonné de voir que, par le simple effet du repos, le malade ne présente plus, très fréquemment dès le lendemain, que des modifications du murmure vésiculaire, alors que la veille on avait cru à des lésions ulcérées. Généralement, ces râles sont un peu plus persistants, mais toujours ils disparaissent en un temps relativement rapide, variant, le plus souvent, entre huit et quinze jours. On peut également noter du souffle bronchique présentant le même caractère éphémère. Mais dans ces manifestations pulmonaires légères de la tuberculose, les symptômes de condensation pulmonaire sont assez exceptionnels, et il est rare que l'on puisse trouver des foyers bien nets. Ces accidents passagers sont décrits par tous les auteurs classiques ; ils sont particulièrement bien résumés dans Gueneau de Mussy (1) : « J'ai vu plus d'une fois des bulles disséminées retentissantes, se montrant par intervalles au sommet des poumons, précéder les signes caractéristiques de la tuberculisation. J'ai souvent observé dans les même conditions du souffle bronchique, quelquefois fugace, pouvant disparaître après un ou deux jours

(1) GUENEAU DE MUSSY. *Cliniques médicales*, 1874, tome I.

de durée, pouvant aussi persister pendant longtemps et témoignant d'une congestion ou d'une inflammation du parenchyme pulmonaire autour des productions hétéromorphes. Ces congestions peuvent se traduire encore par du râle crépitant, fin, sec, qui n'est accompagné d'aucun autre symptôme de pneumonie. Quand j'ai rencontré ce râle au sommet du poumon, il a été très passager : je l'ai quelquefois vu apparaître et disparaître en moins de 24 heures. »

A côté de ces manifestations pulmonaires légères, l'on rencontre des poussées pulmonaires offrant un caractère de gravité plus grand, où les symptômes généraux et fonctionnels sont plus accentués. Très fréquemment, il s'agit d'un malade venant à l'hôpital pour une hémoptysie. Les symptômes d'imprégnation tuberculeuse peuvent être plus ou moins nets, et dans ce cas, le crachement de sang est souvent le signe révélateur de la tuberculose. A l'examen du malade, on trouve des foyers de congestion pulmonaire avec matité, augmentation légère des vibrations thoraciques, souffle à timbre tubaire peu intense, râles muqueux à moyennes et à petites bulles. Ces foyers siégeant, soit au sommet du poumon, soit à la base, sont très fréquemment situés dans la région juxta scissurale.

Enfin, l'on peut noter au cours de la tuberculose des accidents pulmonaires s'accompagnant de signes d'hépatisation qui leur donnent une analogie plus ou moins grande avec la pneumonie franche. Sous le nom de pneumonie nécrosante, M. Sabourin a étudié une variété de ces formes pneumoniques, survenant soit primitivement, soit en général secondairement chez des malades plus ou moins touchés par la tuberculose. Le début en est variable, tantôt aigu, brutal, tantôt présentant une allure plus modérée.

Dans certains cas, la maladie peut s'installer par une série d'attaques successives. A la période d'état « un grand fait domine toute la symptomatologie de cette affection, dit M. Sabourin, c'est que cette lésion pneumonique fournit à première vue, on peut dire neuf fois sur dix, l'impression immédiate que l'on se trouve en présence d'une caverne tuberculeuse du poumon ». Les symptômes sont à peu près les suivants : matité d'étendue variable, plus ou moins absolue, faisant place assez brusquement à la résonnance normale, augmentation des vibrations thoraciques, souffle intense, tubaire, plus voilé vers les limites du foyer, prenant dans beaucoup de cas le caractère caverneux au point où il est le plus intense. Quand le malade tousse, on entend des craquements et des râles assez particuliers ; tantôt au centre du foyer on entend quelques craquements très secs, rappelant le bruit de la rupture du bois très sec (craquements xyloïdiens) ou bien offrant un timbre un peu musical, comparé par M. Sabourin à celui du xylophone (craquements xylophoniques). Enfin, quand le souffle a le timbre caverneux, les craquements se modifient et semblent « éclater dans une caisse de résonnance ». Mais il n'y a ni bruits métalliques, ni bruits amphoriques. A côté de ces craquements, on entend des râles sous-crépitants à moyennes et à grosses bulles, pouvant prendre le timbre caverneux. L'auscultation de la voix montre de la bronchophonie et de la pectoriloquie. Le foyer de pneumonie nécrosante s'accompagne de manifestations congestives, parfois très étendues, qui peuvent masquer le foyer de pneumonie même. L'évolution de la pneumonie nécrosante est très variable ; tantôt pouvant durer pendant plusieurs mois, se réparant relativement rapidement sans incident entravant la guérison, tantôt, au contraire, se prolongeant pendant des années

avec guérison très retardée ou bien même entraînant finalement la mort du malade. Dans certains cas, ces pneumonies nécrosantes peuvent se transformer en cavernes pulmonaires à marche chronique.

DEUXIÈME GROUPE : Poussées pleuro-pulmonaires de la tuberculose. — Ici encore nous trouvons toute une série de formes de gravité graduellement croissante. Dans les formes les plus légères, le malade se plaint de douleurs plus ou moins intenses, spontanées ou provoquées, pouvant siéger en des points variables ; au niveau du point du côté, ou, d'autres fois, en un point plus ou moins éloigné, très fréquemment au niveau de la scissure interlobaire, on retrouve avec, dans certains cas, un peu de submatité, des frottements pleuraux accompagnés de râles crépitants plus ou moins secs et d'un peu de retentissement de la voix. En même temps, l'on note des traces d'expectoration mucopurulente ou purulente, à bacilles de Koch. D'autres fois, au niveau du foyer, on trouve un peu de souffle et d'égophonie.

Les pleuro-pneumonies superficielles constituent déjà des poussées plus sévères. Elles siègent très fréquemment au niveau de la scissure et sont caractérisées par un début généralement brusque, avec ascension thermique à 39° et 40° et, au point de vue stéthoscopique, par des plaques de râle à timbre cavernuleux, de la bronchophonie, un peu d'égophonie et de pectoriloquie. Leur évolution est variable : tantôt elles disparaissent en un ou deux septenaires, sans laisser de traces, tantôt, une fois les accidents aigus disparus, elles persistent pendant des mois avec un peu de souffle et un frottement pleural bien limité, donnant un bruit de cuir neuf typique, comme l'a signalé M. Sabourin.

La spléno-pneumonie de Grancher, dont l'étude a été reprise dernièrement par MM. Mosny et Malloizel (1), paraît devoir également rentrer dans les formes pleuro-pulmonaires. « Les symptômes sont ceux d'une pneumonie franche atténuée. La fièvre dépasse rarement 39° et ne se maintient qu'un jour ou deux à cette hauteur ; elle oscille ensuite autour de 38° et tombe tout à fait bien longtemps avant que les signes physiques aient subi la plus légère modification. Le souffle est doux, pleurétique et très persistant quand il existe. La bronchophonie devient de la broncho-égophonie. Les crépitations sont plus humides et plus grosses, beaucoup plus tenaces que dans la pneumonie franche. Les vibrations sont généralement accrues, quelquefois diminuées, si les sécrétions bronchiques sont surabondantes et non évacuées. La submatité et l'affaiblissement respiratoire sont constants » (2).

Dans la forme de poussée pleuro-pulmonaire, reproduisant plus ou moins exactement la congestion pleuro-pulmonaire à type Potain, l'épanchement devient notable. On trouve de la matité avec diminution des vibrations thoraciques, souvent sans abolition complète, du silence respiratoire plus ou moins accusé, du souffle pleurétique, de l'égophonie et en même temps des râles pulmonaires sous-crépitants qui paraissent assez superficiels. Cependant la ponction permet de ramener facilement de 100 à 150 cent. cubes de liquide. Dans les deux cas que nous avons observés, ce liquide était légèrement hémorragique et nous avons trouvé une lymphocytose pure. L'inoculation au cobaye a déterminé une tuberculose typique.

(1) MOSNY et MALLOIZEL. *Revue de Médecine*, novembre 1909 ; — MALLOIZEL. Thèse de Paris, 1907, *Revue de Médecine*, 1908.

(2) GRANCHER. *Maladies de l'appareil respiratoire*. Paris, 1890.

Enfin, les plus graves de ces manifestations pleuro-pulmonaires de la tuberculose sont constituées par la pleuro-pneumonie nécrosante profonde de M. Sabourin dont la symptomatologie est à peu près identique à celle des pneumonies nécrosantes que nous avons étudiées plus haut.

TROISIÈME GROUPE. — Poussées pleurales de la tuberculose. — Le type le plus léger et le plus fugace est constitué par de la pleurite avec frottements pleuraux, le plus souvent sans râles pulmonaires concomittants. Dans cette forme, les signes généraux sont à peu près les mêmes que ceux que nous avons notés pour les poussées pulmonaires légères. Mais l'expectoration est nulle ou presque nulle, représentée seulement par quelques crachats inutiles.

Quand la poussée pleurale devient plus accentuée, on note du souffle à timbre pleurétique et de l'égophonie avec ou sans râles pulmonaires. La ponction peut, dans ce cas, retirer un peu de liquide.

Enfin, à mesure que l'élément pleural s'accroît, on se trouve en présence des différentes formes de pleurésie que l'on peut rencontrer au cours de la tuberculose pulmonaire.

Ainsi donc, les formes pleurales des poussées tuberculeuses sont comme les poussées pulmonaires de gravité croissante et les symptômes généraux de ces deux ordres de manifestation sont singulièrement superposables.

Les poussées tuberculeuses au cours de la tuberculose de la première enfance. — On sait que chez le nourrisson et dans la première enfance la tuberculose affecte très fréquemment le type spécial décrit sous le nom de tuberculose généralisée chronique apyrétique. Malgré l'allure générale apyrétique de cette affection, on y cons-

tate certaines modifications dues à l'apparition d'épisodes fébriles, bien mis en évidence par M. Marfan (1), qui sont tout à fait comparables aux poussées que nous venons d'étudier chez l'adulte.

Dans un premier groupe de faits on note des modifications du côté de l'appareil respiratoire.

C'est ainsi que la *bronchite* se montre fréquemment au cours de la tuberculose de la 1^{re} enfance. Elle procède par poussées successives, chaque rechute se traduisant par des râles ronflants et sibilants généralisés accompagnés d'une élévation de température à 38°.

On peut également constater des foyers de *broncho-pneumonie* marqués par la recrudescence de la température, l'exagération de la toux, de la dyspnée et l'apparition en divers points du poumon de foyers de râles sous crépitants fins. Les foyers de broncho-pneumonie se résolvent en une ou plusieurs semaines mais peuvent avoir une marche progressive et fatale. A l'autopsie on trouve des lésions broncho-pneumoniques banales.

D'autres fois il s'agit d'*infiltrations caséuses broncho-pneumoniques* plus ou moins étendues révélées cliniquement par de la fièvre à type rémittent, de la toux, de la dyspnée et au point de vue physique par les signes ordinaires de la broncho-pneumonie. Ces infiltrations n'ont pas de prédilection pour le sommet et s'observent fréquemment à la base. Rien ne permet, au point de vue clinique, de les distinguer des broncho-pneumonies mortelles non caséuses.

Enfin la *pleurésie* séreuse et purulente a été également

(1) MARFAN. Episodes et complications de la tuberculose généralisée chronique du premier âge ; parallèle de cette forme de tuberculose avec la scrofuleuse tuberculeuse, *Semaine médicale*, 1893, page 427.

rencontrée par M. Marfan au cours de la tuberculose généralisée chronique apyrétique du premier âge.

D'autres fois on ne trouve pas au cours des poussées thermiques de la tuberculose de la première enfance d'altérations organiques appréciables. Ces épisodes fébriles revêtent alors, suivant M. Marfan, deux types :

Type éphémère. — Sans que rien puisse expliquer cette fièvre, on voit la température monter à 38° ou 39° et même davantage, présentant des courbes en clocher très analogues à celles que nous avons signalées dans les poussées éphémères de l'adulte. M. Marfan insiste sur un caractère particulier de ces poussées : l'existence d'acétonémie avec acétonurie. En même temps que l'acétonurie, on note parfois de l'albuminurie. Trois jours après la disparition de la fièvre, on ne trouve plus ni albumine ni acétone dans les urines.

Type continu ou subcontinu. — La fièvre dans ce cas persiste une dizaine de jours sans présenter de rémission. On note en même temps de l'anorexie, de la toux, de l'agitation nocturne, un enduit blanchâtre de la langue. Fréquemment, il y a des symptômes typhiques qui rapprochent ce type de fièvre de la typho-bacillose.

Telles sont les différentes poussées fébriles signalées par M. Marfan au cours de la tuberculose généralisée apyrétique du premier âge. On voit que ces différents types de poussées, tout en gardant leurs caractères particuliers dus à l'âge des malades, sont néanmoins très superposables aux formes de l'adulte.

OBSERVATIONS

1° Observations de poussées pulmonaires

Obs. I. — *Induration pulmonaire avec foyer broncho-pulmonaire fugace du sommet droit.* — L... Entré le 1^{er} juillet 1909 salle Lelong. Il y a deux ans première bronchite qui persiste pendant plusieurs mois. Depuis, à plusieurs reprises, a toussé, a présenté des sueurs, de la perte d'appétit et en novembre 1908 a eu une hémoptysie. Depuis quinze jours la toux a augmenté, la faiblesse générale s'est accrue, le malade a des sueurs assez marquées, de la perte d'appétit. C'est pour ces symptômes qu'il entre à l'hôpital. A l'examen, on lui trouve de la submatité du sommet droit, de l'obscurité du murmure vésiculaire et des râles sous-crépitants assez fins s'étendant sur le tiers supérieur du poumon droit. On note également de l'augmentation des vibrations thoraciques ainsi que du retentissement de la toux et de la voix au sommet droit. L'expectoration est assez abondante et légèrement visqueuse. Elle contient quelques parties purulentes dans lesquelles on peut trouver du bacille de Koch. La température est de 38° 5. Dès le lendemain, 2 juillet, les signes se sont modifiés, les râles sont moins abondants, plus humides et on note quelques râles ronflants localisés au sommet. Le 3 juillet on ne retrouve plus de râles sous-crépitants, l'expectoration a beaucoup diminué et la température est revenue à la normale. Pendant deux ou trois jours les râles ronflants sont encore perçus au sommet droit, mais le 6 juillet tous les bruits anormaux ont disparu, on ne trouve plus que de la matité avec obscurité du murmure vésiculaire, respiration rude, et après la toux on perçoit quelques craquements secs légers.

Obs. II. — *Foyer broncho-pulmonaire fugace du sommet gauche.* — J... Entré le 13 mai, salle Lelong. Tousse depuis fort longtemps, est essoufflé, fait difficilement une course un peu pénible et a des

bronchites répétées tous les hivers S'est beaucoup fatigué depuis quelque temps. A son entrée on constate de la matité du sommet gauche et de nombreux râles sous-crépitanants à timbre cavernuleux localisés à ce sommet Il existe également du souffle tubaire assez doux à ce niveau L'expectoration est moyennement abondante, muco-purulente. On y trouve quelques bacilles de Koch longs et homogènes. Le 15 mai le souffle tubaire a disparu, les râles sous-crépitanants persistant toujours. Ils diminuent bientôt de nombre et à partir du 20 mai environ ont complètement disparu. On ne constate plus au sommet que de la diminution de la respiration avec murmure vésiculaire un peu rude, ainsi que de la matité persistante. L'expectoration a considérablement diminué, l'état général est très bon et reste bon jusqu'à la sortie du malade qui part en convalescence le 27 juin à l'hospice de Brévannes.

Obs. III. — *Poussée très éphémère du sommet droit.* — N... Entre salle Lelong le 29 avril. Le soir même de son entrée on constate que le malade présente quelques râles crépitanants très fins au niveau du sommet droit. A ce sommet on trouve également une respiration rude avec matité et retentissement de la voix. La température est de 38°5. Dès le lendemain les râles crépitanants ont à peu près disparu tandis que les autres signes ont persisté, à part la température qui est revenue à la normale. Le malade a expulsé deux ou trois crachats purulents qui n'ont malheureusement pas été examinés au point de vue du bacille de Koch. Le 2 mai les râles crépitanants ont complètement disparu mais on constate toujours des signes d'induration du sommet droit. L'expectoration est nulle A partir de ce moment, on ne constate plus de modifications dans l'état du malade.

Obs. IV. — *Foyer broncho-pulmonaire fugace du sommet droit.* — E... Entré le 6 mai salle Lelong. Tousse depuis fort longtemps. Entre à l'hôpital pour l'augmentation de la toux et de l'expectoration. Le jour de son entrée on constate de la matité avec souffle tubaire assez net et quelques râles sous-crépitanants assez fins au niveau du sommet droit. Le 9 mai tous ces symptômes ont disparu et on ne trouve plus à ce niveau que de la matité avec augmentation des vibrations, retentissement de la voix, rudesse du murmure vésiculaire et après la toux quelques craquements. Ces derniers sont persistants jusqu'au moment de la sortie du malade.

Obs. V. — *Caverne pulmonaire gauche avec foyers broncho-pulmonaires fugaces des deux sommets.* — F. . Entré le 18 mars 1909, salle Lelong. Congestion pulmonaire il y a huit ans, pour laquelle il reste trois mois et demi alité. Depuis cette époque il a toussé à peu près tout le temps, principalement l'hiver. Il travaille par intervalles et est à chaque instant obligé de se reposer. Il y a deux ans il a une hémoptysie assez abondante pour laquelle il est resté alité pendant un mois. Depuis ce moment, de temps à autre, il présente des crachats légèrement sanglants. Dans les jours qui ont précédé son entrée à l'hôpital, la toux et l'expectoration ont augmenté. A l'examen, le thorax est amaigri, les creux sus et sous-claviculaires sont accentués, principalement du côté gauche. A la percussion on trouve de la matité à gauche en avant. De ce côté il existe un souffle cavitaire net et des râles sous-crépitants multiples étendus sur le tiers supérieur du poumon gauche. Le murmure vésiculaire est affaibli. A droite on constate également des râles sous-crépitants assez fins au niveau du sommet. La température est de 38°. L'expectoration, abondante, est nettement purulente. Pendant trois ou quatre jours, ces symptômes persistent, mais la température tombe bientôt à 37°. En même temps les râles sous-crépitants diminuent, principalement au sommet droit où on ne peut plus en constater à partir du 22 mars. A ce moment les râles sous-crépitants du sommet gauche sont plus localisés au sommet. Le 28 mars on ne trouve plus de râles sous-crépitants au sommet gauche qu'après la toux. Le souffle cavitaire a persisté. L'expectoration a beaucoup diminué tout en conservant son caractère purulent. Le malade sort de l'hôpital le 30 mars, conservant seulement les signes de sa caverne du sommet gauche : souffle cavitaire et gargouillement après la toux ; au sommet droit on ne constate que des modifications du murmure vésiculaire.

2° Observations de poussées pulmonaires accentuées.

Obs. VI. — *Hémoptysie avec foyers de congestion pulmonaire du sommet gauche.* — T. . ., entré pour hémoptysie. Au moment de l'entrée du malade on constate de la matité de tout le tiers supérieur du poumon gauche. A ce niveau, il y a une légère augmentation des

vibrations, du souffle à timbre tubaire, des râles muqueux sous crépitants. La température est élevée, 39°5. Ces signes persistent pendant environ une semaine. A ce moment les râles sous-crépitanants prennent un caractère plus humide et deviennent plus gros. Le souffle tubaire persiste toujours. Ces signes rétrocedent lentement et disparaissent seulement au bout de trois semaines environ. La température restée élevée pendant le premier septenaire, n'a atteint la normale que vers le quinzième jour. Le malade sort de l'hôpital rétabli vers la fin de février, présentant seulement des signes d'induration du sommet gauche.

Obs. VII (due à M. BEZANÇON). — *Poussée pulmonaire grave.* — Homme de 45 ans, soigné à 32 ans pour une tuberculose avec lésion du sommet droit. A la suite d'une cure de sanatorium il guérit et engraisse de 25 kilos (pèse 90 kilos). Se surmène et est pris d'un point de côté gauche avec fièvre à 40°. A ce moment on lui trouve une matité absolue, et dans toute la partie inférieure du poumon gauche du silence respiratoire tandis que dans la partie moyenne il existe un souffle à caractère inspiratoire tubaire et expiratoire pleural. De plus, il existe à ce niveau des râles sous-crépitanants disséminés par petits amas. Les jours suivants, l'état général reste sérieux, la fièvre est continue. Les signes sont mobiles, tantôt les râles sont plus nombreux, tantôt ils disparaissent et on ne trouve que du silence respiratoire. Tous ces phénomènes ont un caractère d'acuité telle que l'on porte le diagnostic de congestion pulmonaire ou de pneumonie vraie. Cependant on ne note pas d'expectoration. Au 10^e jour, la défervescence ne se produit pas et on craint une pneumonie caséuse. La fièvre se maintient à 39° et 40°. L'état général reste grave sans modifications pulmonaires appréciables, sauf les petites variations journalières que nous avons signalées. Pendant trois semaines aucun changement ne se produit. A ce moment la température baisse un peu pendant un septenaire et reste à 39°. Il y a une légère détente des signes généraux, sans modification des signes locaux. Puis la température descend à 38°5, se maintenant à ce chiffre pendant 8 à 10 jours : il reste toujours de la matité, mais les râles sous crépitants sont plus nombreux, plus humides, le souffle a disparu. L'appétit est revenu. A ce moment, nouvelle chute de la température qui tombe à 37°5 et se

maintient encore à ce chiffre pendant 8 à 15 jours environ. Les signes locaux continuent à s'améliorer. Le poumon redevient perméable à l'air, la matité diminue. Sept semaines après le début des accidents, la température est revenue à la normale. A ce moment, le malade légèrement amaigri présente toujours de la submatité dans toute la hauteur du poumon gauche, avec de la matité dans la partie moyenne. La respiration s'entend au sommet et à la base mais il reste du silence au niveau de la partie mate avec râles sous-crépitaux persistants. Ce foyer de matité avec râles persiste pendant des mois avec un état général excellent. Le malade tout à fait guéri, allait partir à la campagne quand une hémoptysie peu abondante survient et le sang de cette hémoptysie inoculé au cobaye le tuberculise nettement. Néanmoins, le malade se remet de cette hémoptysie tout en conservant son foyer de matité et de râles. Ce n'est que deux ans après seulement que les râles disparaissent et on ne trouve plus alors que du silence respiratoire au niveau de l'ancien foyer, silence, qui depuis a persisté. Pendant tout ce temps, le malade n'a jamais craché. Actuellement, quatre ans après le début de la maladie, le malade est gros et gras, bien portant bien qu'il ait fait depuis son accident pulmonaire de la tuberculose épидидymaire, vésicale et prostatique qui a laissé pour reliquat deux noyaux épидидymaires. A part cela on note un peu de silence respiratoire sous la clavicule droite et un léger silence au niveau de l'ancien foyer du poumon gauche.

Obs. VIII. — *Pneumonie nécrosante.* — R..., 26 ans, entré le 8 avril 1909, salle Lelong. Depuis quelques jours est fatigué : perte d'appétit, céphalée, affaiblissement progressif. Depuis trois jours garde le lit, a de la fièvre et présente une légère expectoration collante, légèrement jaunâtre. A l'entrée du malade on trouve peu de signes physiques, seulement quelques râles sous-crépitaux, fins. Pas de point de côté, pas de dyspnée, expectoration collante, couleur abricot comme dans une pneumonie banale. Le lendemain signes physiques plus précis, submatité dans la région axillaire et dans la partie supéro-interne de la région sous-claviculaire gauche. Pas de souffle, mais râles sous-crépitaux fins aux deux temps. Pas d'augmentation des vibrations, pas de bronchophonie. Quelques râles de bronchite disséminés seulement du côté droit. Les

crachats, qui ont toujours une apparence pneumonique, contiennent du bacille de Koch. Le 16 avril ascension thermique et apparition d'un violent point de côté gauche siégeant au niveau de la scissure interlobaire. Le lendemain apparition d'un deuxième point de côté à droite. Le 20 avril on trouve au niveau du poumon gauche en avant, à peu près au point où l'on avait noté un foyer au moment de l'entrée, de la submatité surtout dans une région située à quatre travers de doigt au-dessous de la clavicule, des vibrations augmentées et un souffle à timbre tubaire avec quelques râles crépitants assez gros. Il y a de la bronchophonie sans égophonie. En arrière, à gauche dans une région voisine de la scissure interlobaire. on trouve de la submatité avec une respiration rude sans souffle. Au poumon droit, rien d'anormal sauf quelques sous-crépitations à la base en arrière. Ces trois foyers vont avoir une évolution très différente. Le foyer du poumon droit persiste pendant une quinzaine de jours ; puis il disparaît et reparait de nouveau pendant environ trois semaines. Le foyer du poumon gauche en arrière présente également une grande variabilité : tantôt on note un souffle dans la région moyenne tournant vers l'aisselle avec au-dessous quelques petits râles sous-crépitations, tantôt à ce niveau on trouve un souffle aigre avec égophonie, pectoriloquie et matité suspendue ; tantôt les signes sont plus marqués à la base, où l'on note des râles sous-crépitations fins, sans bronchophonie. Au moment du départ du malade, le 4 juillet, on ne trouve plus dans le tiers moyen et inférieur du poumon gauche en arrière qu'une respiration très diminuée avec de place en place quelques râles muqueux à moyennes bulles. Mais le foyer principal, beaucoup plus fixe que les précédents, est situé en avant à quatre travers de doigt au-dessous de la clavicule gauche. A ce niveau, au début, on trouve de la submatité avec vibrations augmentées, souffle tubaire, surtout marqué dans la région supéro-externe. Il existe quelques râles muqueux à bulles assez grosses. Puis les râles diminuent, on note de la broncho-égophonie, le souffle prend un timbre de plus en plus pleural. Peu à peu le foyer tend à se préciser en se limitant. Immédiatement au-dessus de la clavicule, la sonorité est presque normale et la matité n'apparaît qu'en descendant dans la portion inférieure de la région. Les râles deviennent plus gros et plus humides, donnant l'impression du gargouillement. Lors du départ du malade,

alors que les autres foyers ont presque entièrement disparu, le foyer antérieur gauche persiste toujours et on constate à ce niveau des signes de caverne (souffle cavernuleux et gargouillement). Pendant toute cette évolution, les symptômes généraux et fonctionnels se sont amenés lentement. La température, qui oscillait aux environs de 39°5 pendant les deux premières semaines du séjour du malade à l'hôpital, baisse peu à peu, se maintenant entre 38° et 39° jusque vers le 9 mai. Puis jusqu'à la fin de mai, elle se maintient autour de 38° et à partir du mois de juin reste en moyenne au-dessous de 38°, à peu près à 37°5. Au moment du départ du malade, la température n'est pas encore revenue à la normale. Parallèlement à la température, l'état général s'est amélioré et le malade se sent plus solide. Les urines sont plus abondantes (2 litres environ). La pression artérielle est assez élevée : 17, mais l'expectoration, bien que moins abondante qu'au début, est nettement purulente. Le malade sort de l'hôpital sur sa demande le 3 juillet pour partir en convalescence à la campagne.

Peu après sa sortie de l'hôpital, en juillet 1909, le malade, présentant de la fièvre et des sueurs, fut obligé de s'aliter quelque temps. Mais ces symptômes généraux disparurent peu à peu, et depuis ce moment il put exercer sans interruptions son métier de coupeur en chapellerie. La toux a persisté, s'accroissant à certaines époques, mais l'état général est devenu excellent, le poids est de 128 livres, et le malade affirme ne plus présenter de fièvre.

Examiné le 26 décembre 1910, le malade présente une légère dépression du creux sous claviculaire gauche et un amaigrissement de la fosse sus-épineuse du même côté. A la percussion l'on note une diminution de la sonorité sous la clavicule gauche, puis une réapparition de la sonorité à cinq travers de doigt en dessous de la clavicule, enfin de la submatité jusqu'à l'espace de Traube qui est sonore. A l'auscultation en avant et à gauche la respiration est très diminuée et rude, on note de la bronchophonie. A droite la respiration est un peu diminuée. Nulle part en avant on n'entend de râles. En arrière et à gauche on note une respiration rude avec expiration prolongée et râles sous crépitants après la toux.

3° Observations de poussées pleuro-pulmonaires et pleurales.

Obs. IX. — *Ramollissement du sommet droit avec foyer pleuro-pulmonaire fugace de la base droite.* — T., entrée le 22 mai, salle Bouillaud.

Depuis deux ans, est fatiguée, maigrit, perd l'appétit, a des sueurs la nuit.

En juillet 1908, présente une bronchite assez grave qui dure deux mois. Depuis ce moment, se sent plus fatiguée, et pendant l'hiver 1908-1909, ne cesse pas de tousser.

Au commencement de mai, elle se plaint d'un point de côté persistant du côté droit. Quand nous l'examinons le 22 mai, nous lui trouvons les symptômes suivants :

A l'auscultation, on constate des râles sous-crépitants au sommet droit avec affaiblissement du murmure vésiculaire. A la base droite il existe également un foyer de râles sous-crépitants, fins, mélangés de quelques frottements pleuraux très nets. A ce niveau, on trouve un peu de submatité.

Le 25 juin, le point de côté est moins intense, les râles sous-crépitants ont diminué de nombre et les frottements pleuraux ont disparu.

Le 27 juin, le foyer de la base droite est complètement éteint, tandis que les signes du sommet restent fixes et ne subissent pas de modifications jusqu'au départ de la malade.

Obs. X. — *Foyer de congestion pleuro-pulmonaire de la base droite.* — Entré salle Lelong, le 31 mars 1909, pour un point de côté droit. Depuis un an le malade tousse, crache, a perdu l'appétit et présente des signes d'imprégnation tuberculeuse. Aurait eu, en septembre 1908, une congestion pulmonaire pour laquelle il fut soigné à l'hôpital. Au moment de l'entrée du malade à l'hôpital, on trouve des signes d'induration pulmonaire du sommet droit (matité, augmentation des vibrations, râles sous-crépitants). A la base droite, il existe de la matité s'étendant sur le tiers inférieur du poumon droit. On note à ce niveau une légère diminution des vibrations thoraciques

Il existe un souffle tubaire doux, à timbre plutôt pleural. Après la toux, on entend des râles sous-crépitaux fins sur toute l'étendue du tiers inférieur du poumon droit. Vers le 7 avril, les signes persistent encore, sauf le souffle qui a à peu près disparu, mais en revanche, on perçoit quelques frottements pleuraux. Le 10 avril, on note une submatité très légère et des râles sous-crépitaux beaucoup moins nombreux qu'au moment de l'entrée. Il existe encore quelques frottements pleuraux. La température, qui était de 38° 5, a baissé peu à peu à 37° 5. L'expectoration a beaucoup diminué mais reste assez visqueuse comme au moment de l'entrée du malade. Ces signes s'atténuent peu à peu et, à la fin d'avril, au moment de la sortie du malade, ont à peu près complètement disparu, les signes présentés au sommet persistant toujours.

Obs. XI. — *Foyer pleuro-pulmonaire de la base gauche.* — R..., entré le 6 mai, salle Lelong. Tuberculeux fibreux ancien. Depuis huit jours, se plaint d'un point de côté persistant du côté gauche pour lequel il entre à l'hôpital. A l'examen, on note, en plus des signes de sclérose des deux sommets, de la submatité dans la partie inférieure de la base gauche. A ce niveau, il existe un souffle à timbre pleurétique, un peu d'égophonie et quelques frottements pleuraux accompagnés de râles crépitaux, éclatant en bouffées après la toux. Ces signes persistent pendant une huitaine de jours et finissent par s'atténuer, l'égophonie et le souffle pleurétique disparaissant tout d'abord, tandis que les frottements pleuraux et les râles crépitaux sont plus persistants. A la sortie du malade, tous ces symptômes avaient rétrocedé. On ne constatait plus que des lésions fibreuses des deux sommets.

Obs. XII. — *Pleuro-pneumonie grave.* — Ce malade, dont l'observation nous a été fournie par M. Bezançon, a présenté exactement les mêmes caractères cliniques que le malade de l'observation VII. Ici également on a noté un début brusque avec point de côté, matité, râles sous-crépitaux disséminés en petits foyers, silence respiratoire, le tout ayant une évolution lente. Mais dans la convalescence, on a noté des frottements pleuraux débutant d'abord au sommet du poumon, puis à mesure que disparaissait le petit épanchement pleural,

présenté par le malade, s'étendant jusqu'à la base. Comme dans l'observation VII, la guérison de la poussée infectieuse fut complète bien que lente et l'état général redevint excellent. Cependant, un an après, le malade présenta un mal de Pott.

Obs. XIII. — *Congestion pleuro-pulmonaire avec épanchement.*

— H..., 27 ans. A eu une bronchite à l'âge de 7 ans. Depuis, s'enrhumé tous les hivers. A été réformé temporairement au régiment, mais a été reconnu apte au service l'année suivante. Depuis cette époque, s'est assez bien porté. En octobre 1908, il maigrit et depuis ce moment jusqu'à son entrée à l'hôpital, il perd 20 livres. Il présente des sueurs abondantes et se sentant très affaibli, il doit interrompre son travail. En novembre, il est pris de point de côté gauche avec frissons et fièvre. Il entre le 16 décembre 1908 salle Lelong. A l'examen on lui trouve sur tout le tiers inférieur du poumon gauche, en arrière, de la matité avec diminution des vibrations, sans abolition complète. A l'auscultation, on note à ce niveau une légère broncho-égophonie, avec de nombreux râles fins pulmonaires disséminés et très superficiels. Au sommet gauche, on trouve de l'augmentation des vibrations thoraciques et une respiration rude. L'expectoration est très peu abondante et gommeuse. La température oscille aux environs de 38°5. On fait au malade une ponction exploratrice le 18 décembre, alors que les râles pulmonaires existent encore, éclatant en bouffées sous l'oreille, et on ramène facilement 80^{me} d'un liquide hémorragique à lymphocytes, qui tuberculise le cobaye. Le 24 décembre, on trouve des frottements pleuraux disséminés sur le tiers inférieur du poumon gauche. La respiration s'entend jusqu'à la base. Le 4 janvier, les frottements sont encore perceptibles mais sont plus gros et à la palpation donnent une sensation tactile très nette. Le 24 janvier, les frottements sont bien moins intenses. Depuis la fin de janvier, les signes perçus au niveau du foyer de la base gauche ont complètement disparu, tandis que les signes perçus au sommet persistent. Nous avons pu suivre le malade pendant environ six mois après la guérison de son foyer pleuro-pulmonaire sans voir apparaître de nouveaux accidents.

CHAPITRE IV

LA FORMULE LEUCOCYTAIRE DES POUSSÉES ÉVOLUTIVES TUBERCULEUSES

Si l'on veut bien tenir compte de l'existence des poussées évolutives, il est facile d'établir dans la tuberculose une formule leucocytaire claire et précise. Cette formule unique, que l'on peut retrouver dans toutes les formes de la maladie, quelle que soit leur gravité, n'a pu être précisée tant qu'on a cherché à étudier les modifications du sang dans chacun des degrés de la phtisie sans s'inquiéter de la marche générale de la maladie.

En mettant en opposition « la formule de résistance des tuberculoses de virulence atténuée » et « la formule de défense des tuberculoses de virulence exaltée », Richard (1), élève de Spillmann, avait bien fait faire un réel progrès à la question. Mais les deux formules, établies par cet auteur, étaient encore trop particulières, et en prenant pour base de recherches l'étude de la formule sanguine dans ses rapports avec les poussées évolutives, il est facile de voir qu'elles ne sont que des modalités d'une formule plus générale.

Nous croyons que cette formule se dégage nettement des examens de sang que nous avons faits chez une centaine de

(1) RICHARD. Le sang des tuberculeux. Recherches hématologiques. *Province médicale*, 2 mai 1909.

tuberculeux (1). Il est évidemment assez difficile de poursuivre l'étude complète d'une poussée aiguë évolutive à l'hôpital, en pratiquant des examens de sang aux diverses phases de l'infection. Certains malades n'ont pu être étudiés qu'au commencement ou à la fin, ou bien encore vers le milieu de la poussée, mais les résultats fournis dans ces cas sont de tous points comparables aux résultats que nous avons obtenus, lorsque l'examen a pu être pratiqué à toutes les périodes de la poussée.

Si nous prenons un tuberculeux tout au début d'une poussée évolutive, nous voyons qu'il présente toujours de la leucocytose avec polynucléose, mais toutes deux offrent un caractère un peu spécial.

La leucocytose est en général modérée, le chiffre des globules blancs se maintenant le plus souvent entre 8 et 12,000. Quelquefois le chiffre est plus élevé, atteignant ou dépassant 15,000, mais le fait est exceptionnel. De plus, cette leucocytose est essentiellement transitoire et le chiffre des leucocytes revient très rapidement à la normale.

De même, la polynucléose est également modérée et transitoire. Elle ne dépasse que rarement 80 % et n'atteint même qu'exceptionnellement ce chiffre. En général, l'on trouve de 70 à 75 % de polynucléaires neutrophiles. Cette polynucléose est très brève, puisque le plus souvent elle ne peut être dépistée que dans les premiers jours qui suivent le début de la poussée.

Un autre caractère est à signaler dans cette période. C'est la persistance assez remarquable des éosinophiles. Ceux-ci sont bien, il est vrai, diminués de nombre,

(1) BEZANÇON, DE JONG et DE SERBONNES. *Congrès pour l'avancement des sciences* : Lille, 1909. — *Société d'études pour la tuberculose* ; nov. 1909. — *Arch. de Méd. expérimentale*, janvier 1910.

mais il est tout à fait exceptionnel de les voir disparaître complètement.

A ce premier stade de polynucléose succède un deuxième stade de mononucléose, qui s'établit progressivement, les mononucléaires augmentant peu à peu de nombre, tandis que les polynucléaires diminuent. Si l'examen de sang est fait par suite trop tôt, avant que la mononucléose soit franche, on peut avoir de ce chef un pourcentage très voisin de la normale. Quand l'examen, au contraire, est fait au moment où la mononucléose est bien établie, l'on peut trouver dans le sang des tuberculeux de 40 % à 45 % de mononucléaires. A cette période, le chiffre des éosinophiles commence souvent à se relever et atteint 2 à 3 %. La leucocytose a en général disparu et l'on trouve de 5 à 7,000 globules blancs par millimètre cube.

Au moment où la température revient à la normale, il se produit une poussée d'éosinophiles quelquefois très accentuée. En effet l'on trouve le plus souvent de 3 à 6 % d'éosinophiles, il n'est pas rare de voir ce chiffre notablement plus élevé et nous avons vu des éosinophilies de 10 à 12 %.

Cette éosinophilie terminale paraît constituer le caractère fondamental de la poussée évolutive tuberculeuse. Elle se maintient longtemps après que les symptômes cliniques se sont amendés ; il est possible même, sans toutefois que nous puissions absolument l'affirmer, qu'elle persiste dans certains cas pendant toute la période comprise entre deux poussées évolutives successives. Par son allure traînante et persistante, cette phase éosinophilique de la poussée forme donc un contraste frappant avec l'éosinophilie brève et transitoire des maladies infectieuses aiguës.

Avec ses trois stades de polynucléose, mononucléose et éosinophilie la poussée évolutive tuberculeuse présente

donc une formule leucocytaire des plus nette. Or, dans son ensemble, cette formule se retrouve dans toutes les maladies infectieuses aiguës, et paraît caractéristique de l'état infectieux. A ce point de vue la poussée évolutive n'échapperait donc pas aux lois biologiques de l'infection. Mais, parmi les infections elle semble former un type bien spécial tant à cause de son mode évolutif qu'à cause de son éosinophilie si particulière. Peut-être le procédé d'étude, qui nous a guidé pour l'examen du sang de nos tuberculeux, appliqué à la plupart des infections chroniques, donnerait-il un résultat analogue. Rappelons, en effet, que Loeper (1) étudiant la syphilis secondaire, trouve que chaque poussée aiguë cutanée ou muqueuse s'accompagne d'hyperleucocytose avec polynucléose, et qu'au décours des poussées, ainsi que dans les périodes intercalaires l'on trouvait de l'éosinophilie. De même dans le paludisme, Billet (2) a vu un stade d'hypoleucocytose précéder l'accès, suivi d'un stade d'hyperleucocytose au moment de l'ascension thermique. A ce moment, les mononucléaires si abondants dans le paludisme baissent un peu de nombre, tandis que les polynucléaires remontent sans toutefois dépasser, il est vrai, le chiffre normal. Enfin, à la période apyrétique, les éosinophiles reparaissent et même reviennent plus nombreux qu'à l'état normal. Il y aurait donc, peut être, dans ce que nous observé pour la tuberculose, une loi générale pour toutes les infections chroniques.

Maintenant que nous connaissons la formule leucocytaire générale de la tuberculose, il est très aisé de com-

(1) LOEPER, *Arch. de Parasitologie*, 1^{er} février 1903, p. 521.

(2) A. BILLET. De la formule hémoleucocytaire dans le paludisme. *XIII^e Congrès international de Méd. Section de médecine et chirurgie militaires*, Paris, 1^{er} août 1900 et *Bulletin médical de l'Algérie*, 1901.

prendre les deux formules établies par Richard. La formule de défense de cet auteur consiste essentiellement en une hyperleucocytose, avec polynucléose abondante et diminution des éosinophiles. Or chaque fois que nous avons retrouvé cette formule de Richard, il s'agissait de phtisie galopante ou tout au moins de formes à marche rapide. Ces formes aiguës mortelles sont, en effet, essentiellement caractérisées par une leucocytose d'ailleurs rarement extrême et une polynucléose de 75 à 85 ou 90 %. Mais nous ne voyons pas là d'association avec une idée quelconque de défense. En réalité, il ne s'agit que d'un fait assez banal dans l'histoire des maladies infectieuses. Dans beaucoup d'infections à marche rapidement mortelle, la formule leucocytaire est caractérisée par le prolongement de la polynucléose initiale jusqu'à la mort du malade, sans que la phase de mononucléose parvienne à s'installer.

Ici donc encore la tuberculose rentre dans le mode d'évolution général des maladies infectieuses et sa formule leucocytaire, tout en conservant sa physionomie bien spéciale, obéit aux lois générales de l'infection.

Quant à la formule de résistance de Richard, elle est essentiellement caractérisée par une leucocytose modérée, avec diminution ou conservation du nombre normal des polynucléaires et augmentation des éosinophiles. Nous avons toujours rencontré cette formule lorsque les poussées étaient rares et espacées, et plus les périodes de répit étaient marquées, plus l'éosinophilie était accentuée. Or, dans ce cas, les malades se présentent à nous presque toujours à la fin ou dans l'intervalle de leurs poussées, c'est-à-dire à une période où, comme nous venons de le voir, on note forcément une augmentation des éosinophiles. Il s'agit donc là d'une éosinophilie terminale, et nous rentrons encore dans le cadre des poussées évolutives.

En résumé, quelle que soit la forme de tuberculose que l'on envisage, la notion de poussée évolutive domine tout. Grâce à elle, l'on peut facilement comprendre les modifications hématologiques que présentent les tuberculeux et l'on peut établir chez eux une formule leucocytaire bien précise. Cette formule est très intéressante à considérer car elle nous permet de nous renseigner sur la marche de la maladie, la persistance de la polynucléose étant d'un très mauvais augure, tandis que l'établissement de la mononucléose indique plutôt une tendance à l'amélioration.

Obs. I. — Tuberculeux fibreux entré à l'hôpital en pleine poussée évolutive traduite par l'élévation de température à 38° et les râles sous-crépitaux qu'il présente au sommet et qui disparaissent en 7 à 8 jours.

1^{er} Examen du sang (16 mai 1909).

Globules rouges : 2,500,000.

Globules blancs : 12,300.

Hémoglobine : 80.

Polynucléaires neutrophiles : 75 %.

Mononucléaires grands et moyens : 19 %.

Polynucléaires éosinophiles ; 2 %.

Lymphocytes : 4 %.

2^e Examen de sang (6 juin 1909).

Globules rouges : 3,530,000.

Globules blancs : 5,800.

Hémoglobine : 80.

Polynucléaires neutrophiles : 64 %.

Mononucléaires grands et moyens : 30 %.

Polynucléaires éosinophiles : 4 %.

Lymphocytes : 2 %.

3^e Examen de sang (26 juin 1909).

Pas de numération de globules.

Polynucléaires neutrophiles : 65 %.

Mononucléaires grands et moyens : 28 %.

Polynucléaires éosinophiles ; 6 %.

Lymphocytes : 1 %.

Dans cette observation, on voit nettement la leucocytose avec polynucléose du début et l'éosinophile terminale notable. Les examens portant sur la période intermédiaire (fin mai) font malheureusement défaut.

Obs. II. — Ti. ., 22 ans Induration pulmonaire avec hémoptysie. Entré le 6 mai 1909, salle Lelong. A l'entrée du malade, la température est au-dessus de 38°5, puis après s'être maintenue pendant 4 ou 5 jours aux environs de 38°5, descend rapidement et reste à 37°5 environ. Le malade part sur sa demande le 17 mai non encore rétabli complètement.

1^{er} Examen de sang (7 mai 1909).

Globules rouges : 2,900,000.

Globules blancs : 7,100.

Hémoglobine : 85.

Polynucléaires neutrophiles : 69 %.

Mononucléaires grands et moyens : 28 %.

Polynucléaires éosinophiles : 1 %.

Lymphocytes : 2 %.

2^e Examen de sang (17 mai 1909).

Globules rouges : 3,100,000.

Globules blancs : 7,000.

Hémoglobine : 85.

Polynucléaires neutrophiles : 58 %.

Mononucléaires grands et moyens : 38 %.

Polynucléaires éosinophiles : 3 %.

Lymphocytes : 1 %.

Si dans cette observation on ne peut saisir de polynucléose initiale franche, en revanche on voit se dessiner nettement une mononucléose terminale avec légère éosinophilie. Il ne faut point oublier que le malade est parti de l'hôpital, sa poussée n'étant pas terminée.

Obs. III. — Ch..., 20 ans. Induration pulmonaire du sommet droit chez un malade qui a été deux fois au sanatorium d'Angicourt. Entre à l'hôpital parce qu'il maigrit et se sent de nouveau très fatigué. Sa courbe de température a été rapportée au chapitre II.

Examen de sang (29 janvier 1909).

Globules rouges : 2.500,000.

Globules blancs : 5,300.

Hémoglobine : 80.

Polynucléaires neutrophiles : 52 %.

Mononucléaires grands et moyens : 43,5 %.

Polynucléaires éosinophiles : 4,5 %.

Lymphocytes : 3 %.

Nous n'avons fait que ce seul examen de sang, mais à une période déjà un peu éloignée du début, la température toutefois se maintenant encore à 38°5. Nous remarquons une mononucléose manifeste. La polynucléose du début a disparu, mais l'éosinophilie terminale ne s'est point encore manifestée.

Obs. IV. — Res..., 62 ans, journalier. Entré le 18 mars 1909, salle Lelong. Tuberculose fibreuse des deux sommets. A l'entrée, râles sous-crépitaux assez nombreux qui disparaissent rapidement. La température de 38°4 environ au début baisse progressivement et à partir du 25 mars se maintient à 36°5.

1^{er} Examen de sang (20 mars 1909).

Globules rouges : 3,165,000.

Globules blancs : 7,600.

Hémoglobine : 80.

Polynucléaires neutrophiles : 79 %.

Mononucléaires grands et moyens : 18 %.

Polynucléaires éosinophiles : 2 %.

Lymphocytes : 1 %.

2^e Examen de sang (31 mars 1909).

Globules rouges : 2,660,000.

Globules blancs : 8,700.

Hémoglobine : 80.

Polynucléaires neutrophiles : 66 %.

Mononucléaires grands et moyens : 27 %.

Polynucléaires éosinophiles : 3 %.

Lymphocytes : 4 %.

A signaler ici la polynucléose initiale et la légère éosinophilie terminale.

Obs. V. — Ch. L. . . Entrée salle Bouillaud, lit n° 15, pour hémoptysies répétées. Râles sous-crépitants au sommet gauche à son entrée, qui disparaissent pendant son séjour à l'hôpital, la malade ne présentant plus à sa sortie qu'une diminution du murmure vésiculaire. De même la température oscillant entre 38° et 39° au début revient peu à peu à la normale.

Examen de sang (22 mars 1909).

A ce moment, la malade présente encore une température allant de 37°5 à 38°.

Globules rouges : 2,630,000.

Globules blancs : 4,100.

Hémoglobine : 90.

Polynucléaires neutrophiles : 58,5 %.
Mononucléaires grands et moyens : 35 %.
Polynucléaires éosinophiles : 0,5 %.
Lymphocytes : 5 %.
Mastzellen : 1 %.

Comme dans l'observation III, l'examen de sang fait à une période assez éloignée du début, la température toutefois restant encore assez élevée, montre une mononucléose manifeste (40 %) sans éosinophilie.

Obs. VI. — Lux... Entré le 17 juin, salle Lelong, lit n° 7 bis. Tuberculose fibreuse avec emphysème. Au moment de son entrée, on note des râles de bronchite dans les deux poumons, plus nombreux aux sommets. Les crachats purulents contiennent des bacilles de Koch.

La température, qui atteint tout d'abord 38°5, tombe rapidement les jours suivants et se maintient un peu au-dessus de 37°. Les râles de bronchite disparaissent plus lentement, mais finissent par s'éteindre complètement.

1^{er} Examen de sang (18 juin 1909).

Globules rouges : 4,620,000.
Globules blancs : 18,500.
Hémoglobine : 90.
Polynucléaires neutrophiles : 70 %.
Mononucléaires grands et moyens : 28 %.
Lymphocytes : 1,5 %.
Polynucléaires éosinophiles : 0,5 %.

2^e Examen de sang (7 juillet 1909).

Globules rouges : 3,340,000.
Globules blancs : 9,900.
Hémoglobine : 80.

Polynucléaires neutrophiles : 55,5 %.

Mononucléaires grands et moyens : 36,5 %.

Lymphocytes : 6 %.

Polynucléaires éosinophiles : 2 %.

La formule leucocytaire de la poussée nous paraît ici assez complète. Au début, nous voyons une leucocytose avec polynucléose légère et diminution des éosinophiles. Dans le deuxième examen il existe une mononucléose nette avec un chiffre d'éosinophiles qui tend à s'élever sans toutefois dépasser encore la normale.

Obs. VII. — De..., 38 ans. Entrée le 26 juin 1909, salle Bouillaud, avec des râles cavernuleux au sommet droit. La température oscillant d'abord entre 38° et 38,5 baisse peu à peu et revient progressivement à la normale vers le 17 juillet.

Examen de sang (27 juin 1909).

Globules rouges : 2,770,000.

Globules blancs : 11,700.

Hémoglobine : 75.

Polynucléaires neutrophiles : 71 %.

Mononucléaires grands et moyens : 27 %.

Polynucléaires éosinophiles : 1,5 %.

Lymphocytes : 0,5 %.

L'examen de sang fait au moment même de l'entrée de la malade à l'hôpital montre une leucocytose avec polynucléose très typique.

Obs. VIII. — Ant..., 31 ans, ferblantier. Entré le 29 avril 1909, salle Lelong, lit n° 14. Présente à ce moment des râles sous-crépitaux légers dans tout le tiers supérieur du poumon gauche. La température est de 38° et oscille jusque vers le 25 juin autour de ce chiffre, puis, à ce moment, descend peu à peu et atteint 37° à partir du 10 juillet.

1^{er} Examen de sang (5 juin 1909).

Globules rouges : 2,840,000.

Globules blancs : 9,300.

Hémoglobine : 85.

Polynucléaires neutrophiles : 63 %.

Mononucléaires grands et moyens : 28 %.

Polynucléaires éosinophiles : 5 %.

Lymphocytes : 4 %.

2^e Examen de sang (8 juillet 1909).

Pas de numération des globules.

Polynucléaires neutrophiles : 60 %.

Mononucléaires grands et moyens : 30 %.

Polynucléaires éosinophiles : 7 %.

Lymphocytes : 3 %.

Nous n'assistons pas au stade de polynucléose initiale et nous ne voyons pas manifestement de mononucléose dans la période intermédiaire, nos deux examens ayant été faits assez tardivement. En revanche, nous voyons une éosinophilie très accentuée apparaître, surtout dans le dernier examen de sang.

Obs. IX. — L..., A., 21 ans. Entré le 24 juin 1909, salle Lelong. Ramollissement du sommet droit. La température, qui était de 38°5 le jour de son entrée, baisse rapidement et le malade dès le deuxième jour revient à 37°.

Examen de sang (28 juin 1909).

Globules rouges : 3,990,000.

Globules blancs : 11,800.

Hémoglobine : 80.

Polynucléaires neutrophiles : 65 %.

Mononucléaires grands et moyens : 30 %.

Polynucléaires éosinophiles : 4 %.

Lymphocytes : 1 %.

Dans cette observation on voit se dessiner une légère éosinophilie terminale.

Obs. X. — D... Entré le 26 juin 1909, salle Bouillaud, pour ramollissement du sommet droit. Au moment de son entrée, présente une température à 38°5 qui persiste pendant longtemps, mais baisse peu à peu à partir du 10 juillet environ. La malade part de l'hôpital avant que la température soit revenue complètement à la normale.

Examen de sang (27 juin 1909).

Globules rouges : 2,770,000.

Globules blancs : 41,700

Hémoglobine : 75.

Polynucléaires neutrophiles : 75 %.

Mononucléaires grands et moyens : 23,5 %.

Polynucléaires éosinophiles : 1 %.

Lymphocytes : 0,5 %.

Dans cette observation on saisit une phase de polynucléose au début de la poussée.

Obs. XI. — Mo..., 38 ans. Entré le 6 juin 1909, salle Lelong, lit n° 9, pour une pleurésie gauche. La température comprise tout d'abord entre 38° et 38°5 baisse à partir du 21 juin et revient à la normale vers le 26 juin. Présente une rechute le 6 juillet.

1^{er} Examen de sang (12 juin 1909).

Globules rouges : 4,030,000.

Globules blancs : 6,200.

Hémoglobine : 90.

Polynucléaires neutrophiles : 67 %.

Mononucléaires grands et moyens : 26 %.

Polynucléaires éosinophiles : 2 %.

Lymphocytes : 4 %.

Mastzellen : 1 %.

2° Examen de sang (30 juin 1909).

Globules rouges : 3,820,000.

Globules blancs : 4,700.

Hémoglobine : 83.

Polynucléaires neutrophiles : 63 %.

Mononucléaires grands et moyens : 32 %.

Polynucléaires éosinophiles : 5 %.

Cette observation de pleurésie est très comparable aux observations de poussées pulmonaires évolutives résumées plus haut. Si le premier examen de sang fait à une date déjà un peu éloignée du début ne nous montre pas de polynucléose manifeste, en revanche, le deuxième examen fait une fois la défervescence bien établie nous fait voir une éosinophilie accentuée.

Obs. XII — V... Entrée salle Bouillaud, lit n° 16, le 26 juin, pour une pleurésie. Température : 38°.

Examen de sang (30 juin 1909).

Globules rouges : 4,400,000.

Globules blancs : 11,200.

Hémoglobine : 80.

Polynucléaires neutrophiles : 70 %.

Mononucléaires grands et moyens : 27 %.

Polynucléaires éosinophiles : 4 %.

Lymphocytes : 2 %.

Nous n'avons cité cette observation que pour montrer qu'un examen de sang fait au début d'une pleurésie montre comme dans une poussée évolutive pulmonaire une leucocytose avec polynucléose modérée.

Les observations précédentes sont des observations de poussées évolutives. Nous y joignons quelques examens de

sang, faits chez des tuberculeux présentant des trèves très accentuées, c'est-à-dire chez qui l'on peut retrouver assez nettement la première formule établie par Richard dans la tuberculose. Nous avons vu plus haut quelle était, à notre sens, la signification de cette formule.

Obs. XIII. — K. . . , lit n° 32, salle Bouillaud, domestique, entrée à l'hôpital pour hémoptysie. Aspect général vigoureux. La malade présente un embonpoint des plus nets et rentre tout à fait dans le cadre des tuberculoses florides.

Examen de sang fait quelques jours après son entrée à l'hôpital.

Globules rouges : 3,130,000.

Globules blancs : 7,900.

Hémoglobine : 85.

Polynucléaires neutrophiles : 40,5 %.

Mononucléaires grands et moyens : 49,5 %.

Lymphocytes : 5 %.

Polynucléaires éosinophiles : 4 %.

Cellule de Turek : 0,5 %.

Mastzellen : 0,5 %.

Obs. XIV. — M. . . , S , salle Bouillaud, lit n° 17 *ter*. Tuberculose au début présentant de la respiration légèrement granuleuse du côté droit. Aspect assez vigoureux. La malade est plutôt grasse.

Examen de sang (14 juin 1909).

Globules rouges : 3,760,000.

Globules blancs : 8,700.

Hémoglobine : 60.

Polynucléaires neutrophiles : 46 %.

Mononucléaires grands et moyens : 42 %.

Polynucléaires éosinophiles : 10 %.

Lymphocytes : 1 %.

Mastzellen : 1 %.

Obs. XV. — D... Tuberculose floride.

Examen de sang (16 juillet 1909).

Globules rouges : 3,900,000.

Globules blancs : 8,500.

Hémoglobine : 90.

Polynucléaires neutrophiles : 65 %.

Mononucléaires grands et moyens : 28 %.

Polynucléaires éosinophiles : 6 %.

Lymphocytes : 1 %.

Les observations suivantes sont à opposer aux observations de tuberculose de forme atténuée. Ce sont des tuberculoses à marche rapide ou des phthisies galopantes. Leur formule sanguine correspond à la deuxième formule de Richard.

Obs. XVI. — Du..., 22 ans, lit n° 7, salle Bouillaud. Début de sa maladie vers la fin d'août 1908. Entrée à l'hôpital le 13 février 1909 avec des lésions cavitaires des deux sommets. Pendant son séjour à l'hôpital, la température est restée constamment élevée. Est morte peu après sa sortie.

Examen de sang (26 mars 1909).

A un moment déjà éloigné de son entrée à l'hôpital.

Globules rouges : 2,120,000.

Globules blancs : 11,600.

Hémoglobine : 80.

Polynucléaires neutrophiles : 87 %.

Mononucléaires grands et moyens : 11 %.

Lymphocytes : 1 %.

Polynucléaires éosinophiles : 1 %.

Obs. XVII. — L..., P., lit n° 8, salle Bouillaud. Entrée avec des lésions minimales du sommet gauche (diminution légère du mur-

mure vésiculaire) au mois d'août 1908. A évolué très rapidement sous nos yeux et en l'espace de six mois a présenté des lésions cavitaires. Meurt également peu de temps après avoir quitté l'hôpital.

Examen de sang (janvier 1909).

Globules rouges : 2,350,000.

Globules blancs : 8,600.

Hémoglobine : 70.

Polynucléaires neutrophiles : 76,5 %.

Mononucléaires grands et moyens : 17,5 %.

Lymphocytes : 4,5 %.

Polynucléaires éosinophiles : 1,5 %.

Obs. XVIII. — B..., salle Lelong, lit n° 21. Entré à l'hôpital en janvier 1909 Tuberculeux ancien, a depuis quelque temps des hémoptysies assez abondantes. Pendant un certain temps paraît amélioré par le séjour à l'hôpital, mais à partir de la fin de mars sa température s'élève en présentant de grandes oscillations. Il meurt le 27 juin.

Examen de sang (28 mai).

Globules rouges : 2,500,000.

Globules blancs : 16,500.

Hémoglobine : 60.

Polynucléaires neutrophiles : 78 %.

Mononucléaires grands et moyens : 20 %.

Polynucléaires éosinophiles : 0,5 %.

Mastzellen : 1 %.

Cellule de Turck : 0,5 %.

CHAPITRE V

LES ANTICORPS TUBERCULEUX (1)

Jusqu'ici nous avons vu que la poussée infectieuse tuberculeuse s'identifiait par ses caractères cliniques et hématologiques d'une manière précise et présentait en somme une allure très analogue à celle des maladies infectieuses aiguës, en général. Or, nous savons que d'après les classiques, les anticorps, dont l'apparition est précoce et assez rapprochée du début de l'infection, augmentent pendant tout le cours d'une maladie infectieuse et atteignent un maximum au moment de la convalescence. Cette opinion est loin, il est vrai, d'être admise par tous, et, en particulier pour la fièvre typhoïde, M. Widal a montré que le taux des agglutinines typhiques demeurait stationnaire au cours de la maladie, la réaction d'agglutination étant bien plutôt en rapport avec l'infection qu'avec l'immunisation de l'organisme. Il était cependant nécessaire de voir si chaque poussée évolutive entraînait un accroissement notable du taux des anticorps, comme le ferait la pleurésie d'après Arloing et Courmont pour les agglutinines. Pour voir si cette hypothèse se réalisait, nous avons étudié en série les diverses réactions d'anticorps dans la tuberculose, en menant parallèlement l'étude de la réaction de fixation de l'agglutination, de la précipitation et, autant que possible, de la cuti-réaction. En coordonnant ainsi nos recher-

(1) Fernand BEZANÇON et H. de SERBONNES. Les anticorps tuberculeux. *Congrès pour l'avancement des sciences*. Lille, août 1909 et *Journal de Physiologie et de Pathologie générale*, novembre 1909.

ches, il nous était plus facile de noter les particularités de la marche de la maladie au point de vue humoral, et de constater en même temps la valeur de ces réactions au point de vue du diagnostic et du pronostic de la tuberculose chez l'adulte. Nous allons passer successivement en revue les résultats que nous avons ainsi obtenus, en commençant par ceux fournis par la réaction de fixation (1).

§ 1. — Réaction de fixation.

Technique. — Dans la tuberculose plus que dans toute autre maladie, il est de toute nécessité, si l'on veut obtenir des résultats précis, d'opérer avec une technique

(1) Les résultats fournis par la réaction de fixation au cours de la tuberculose ont donné des résultats fort variables suivant les divers auteurs. Les premiers en 1901, MM. Widal et Le Sourd, eurent l'idée d'appliquer la réaction de fixation au diagnostic de la tuberculose. Ils trouvèrent la réaction positive dans la grande majorité des cas, mais non constamment et, d'autre part, virent que des individus ne paraissant pas tuberculeux devaient également le complément. La même année MM. Camus et Pagniez obtinrent des résultats analogues. En 1906, Wassermann et Bruck trouvèrent qu'il n'existait pas d'anti-tuberculine dans le sang circulant, sauf si les individus avaient été antérieurement traités par la tuberculine. Dans un second mémoire, il est vrai, ils reconnurent que leur première opinion était excessive et que dans certains cas le sérum des tuberculeux non traités par la tuberculine pouvait dévier le complément. Tous les auteurs suivants : Morgenroth et Mlle Rabinowitsch, Citron, Ludke, Kohn, Wolf et Muhsam, Bauer, Hanns trouvent également que la réaction de fixation dans la tuberculose est d'une très grande inconstance, et, en somme, à part certains points de détail, tous leurs travaux tendent à confirmer le mémoire de MM. Widal et Le Sourd en montrant qu'une partie seulement des tuberculeux déviait le complément. Seuls, quelques auteurs récents, comme Armand-Delille, admettent que la réaction de fixation fournit des résultats positifs chez la plupart des tuberculeux et présente un réel intérêt au point de vue du diagnostic. Dans la tuberculose expérimentale mêmes contradictions : Si Bordet et Gengou en 1903, Christian et Mlle Rosenblatt chez le cobaye, Dembinski, chez le lapin et le pigeon, ne trouvent pas de sensibilisatrices dans le sérum des animaux injectés par le bacille tuberculeux humain, Wassermann et Bruck en rencontrent parfois, et Jousset en rencontre toujours quand les animaux ont été longuement préparés par des injections intra-veineuses. De plus, si Bordet et Gengou et Dembinski ne trouvent pas de sensibilisatrices chez les animaux injectés avec des bacilles humains, ils en trouvent au contraire, s'ils emploient des bacilles aviaires contre lesquels les animaux d'expérience présentent beaucoup plus de résistance.

des plus rigoureuses, qui puisse donner des résultats fixes et bien comparables les uns aux autres. Aussi, avons-nous toujours suivi, dans nos expériences, la technique indiquée par MM. Nicolle et Pozerski qui permet d'obtenir des résultats très comparables entre eux.

Alexine. — Notre alexine était une alexine de cobaye, vieillie de dix à quinze jours à la glacière. Nicolle et Pozerski (1) ont en effet montré que les alexines fraîches avaient une activité diminuant avec une rapidité extrême, au point qu'au cours d'une réaction de fixation, l'activité de l'alexine fraîche n'était pas la même au début et à la fin des expériences, tandis que ces alexines vieilles gardent d'un jour à l'autre un pouvoir à peu près constant, la vitesse d'altération devenant de plus en plus lente. Nous avons pu vérifier l'exactitude de ce fait chaque fois que nous nous écartions de la technique indiquée par ces auteurs. L'alexine, de plus, devra être soigneusement dosée avant chaque expérience, afin de bien connaître son activité.

Sérum hémolytique. — Notre sérum hémolytique provenait de lapins préparés avec des globules de moutons. Il était titré une fois pour toutes en prenant la plus petite quantité de sérum capable d'amener en une demi-heure à l'étuve l'hémolyse totale de 0 cent. 05 de globules de moutons. Deux fois notre provision de sérum étant épuisée, nous avons dû recourir à de nouveaux sérums hémolytiques, mais chaque fois une expérience de raccord a été faite permettant de connaître exactement l'activité du nouveau sérum employé par rapport à l'ancien.

Antigène. — Comme antigène nous nous sommes servis simultanément d'une émulsion de bacilles de Koch humains

(1) M. NICOLLE et POZERSKI, *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXII, n° 1, 25 janvier 1903^e p. 37.

à 1°/o et de tuberculine brute. L'émulsion de bacilles de Koch avait été obtenue en broyant aussi finement que possible trois grammes de bacilles tuberculeux humains tués préalablement à l'autoclave dans 300 cent. cubes d'eau physiologique. L'émulsion rendue aussi homogène que possible, ce qu'il est toujours difficile d'obtenir, était répartie en tubes scellés de manière à pouvoir nous servir pendant toute la durée de nos expériences.

Ces antigènes furent également titrés une fois pour toutes, afin de connaître la dose la plus favorable à employer et pour savoir si cette dose n'empêchait pas à elle seule l'hémolyse de se produire, en dehors de toute adjonction de sérum de tuberculeux. La tuberculine, comme l'avaient déjà vu Weil et Nakayama (1) exerçait une action empêchante très marquée sur le phénomène de l'hémolyse et nous dûmes ne pas dépasser la dose de 0 cent. cube 1 de tuberculine diluée au quart. Notre émulsion de bacilles de Koch, au contraire, n'empêchait l'hémolyse de se produire qu'à des doses très élevées et nous pûmes ainsi facilement employer 0 cent. cube 4 de cette émulsion (1).

(1) WEIL et NAKAYAMA, *Munch. med. Woch.*, 1904, n° 21.

(1) Avec cette alexine et ce sérum hémolytique bien connus et bien dosés, avec ces antigènes demeurant constamment les mêmes, nous pûmes explorer 150 sérums de malade entrés dans le service de M. Bezançon. Malgré les dosages préalables, nous avons refait à chaque expérience les tubes témoins qui nous assuraient que notre couple hémolytique fonctionnait normalement. Au bout d'une demi-heure, les tubes étaient retirés de l'étuve, alors que l'hémolyse était totale dans le tube contenant seulement le couple hémolytique. Ces tubes étaient alors centrifugés rapidement et les résultats de l'hémolyse dans chaque tube était notée d'après la teinte du liquide surnageant d'une part et d'après l'abondance du culot de centrifugation d'autre part. Quand le liquide était légèrement rosé, nous indiquions le résultat en mettant : hémolyse très légère ; pour un liquide fortement laqué, le tube contenant cependant encore un culot important, nous mettions : hémolyse nette, enfin, pour un liquide complètement laqué, sans culot résiduel, nous mettions : hémolyse totale.

Notons qu'il est nécessaire, si l'on veut avoir des résultats précis, de s'assurer de tout un jeu de pipettes graduées, de préférence en gouttes. Nous employions des pipettes donnant 20 gouttes au cent. cube, chaque goutte étant par suite de 0 cc. 05.

Hématies. — Dans nos expériences, nous avons employé des globules de moutons, non dilués, alors que généralement on emploie plutôt une émulsion de globules à 5 %. Il nous a semblé qu'en agissant comme nous le faisons, la technique était plus rigoureuse. En général, dans la réaction de fixation, on opère sur des mélanges de liquides dont le volume total est d'environ 2 centimètres cubes. Or ces liquides sont mélangés, il ne faut point oublier, en deux temps. Dans la première partie de l'expérience, si l'on opère avec des globules dilués, le mélange comprend de 0 cent. cube 33 à 0 cent. cube 5 de sérum (sérum de malade et sérum de cobaye) et 0 cent. cube 65 à 0 cent. cube 4 d'eau physiologique, c'est-à-dire une proportion très forte de sérum. Dans la deuxième partie de l'expérience, au contraire, en ajoutant 1 cent. cube de globules dilués au 1/20, on amène une dilution très grande du mélange. Les constantes d'équilibre physique dans les deux parties de l'expérience ne sont plus du tout les mêmes et il peut en résulter une cause d'erreur. Expérimentalement, nous avons pu vérifier le bien fondé de cette hypothèse dans un cas (Tableau I).

Tableau I

NOM DU MALADE	SÉRUM à explorer	BACILLES de Koch	TUBERCULINE brute	ALEXINE	SÉRUM hémolytique	GLOBULES ROUGES dilués 1/20	GLOBULES ROUGES non dilués	EAU physiologique	RÉSULTATS
A. Tuberculose floride 8 février 1909	0,3	0,4	—	0,05	0,1	1	—	0,15	Hémolyse totale.
	0,3	—	—	0,05	0,1	1	—	0,55	Hémolyse totale.
	0,3	—	0,1	0,05	0,1	1	—	0,45	Hémolyse totale.
	0,3	0,4	—	0,05	0,1	—	0,05	1,1	Hémolyse tr. légère.
	0,3	—	—	0,05	0,1	—	0,05	1,5	Hémolyse totale.
	0,3	—	0,1	0,05	0,1	—	0,05	1,4	Hémolyse tr. légère.

Il est certain que nous n'avons obtenu qu'une fois un pareil résultat, mais le fait paraît indiscutable, car en répétant immédiatement notre expérience avec le même sérum, nous avons obtenu un résultat identique. Ce fait est probablement rare, mais du moment qu'il peut se produire, et qu'il est aussi facile de se servir d'une goutte de globules lavés, versée dans le mélange avec une pipette graduée en gouttes, que d'employer une solution de globules dilués au 1/20, nous croyons qu'il est préférable d'éviter cette cause d'erreur (1).

Sérum à explorer. — Une deuxième cause d'erreur nous a semblé présenter une assez grande importance, nous voulons parler de l'heure de prélèvement du sérum à explorer. Si l'on prend du sérum à un même malade dans la même journée, on est étonné de voir des variations considérables dans les résultats de la réaction de fixation,

(1) Cette cause d'erreur a été expressément signalée par BORDET et PARKER GAY dans leur étude sur le pouvoir antagoniste des sérums normaux (BORDET et PARKER GAY : Absorption d'alexine et pouvoir antagoniste des sérums normaux : *Annales de l'Institut Pasteur*, t. XXII, n° 8, 25 août 1908, p. 633). Ces auteurs constatent qu'il ne faut jamais perdre de vue l'influence constante qu'exerce sur la fixation de l'alexine la présence d'une quantité assez forte d'une solution physiologique. « Dans la première phase de la réaction de fixation, on met au contact de l'alexine un élément tel qu'un microbe et un sérum A capable de sensibiliser cet élément, c'est-à-dire de lui conférer le pouvoir de fixer l'alexine. « Dans la seconde phase, on recherche en introduisant des globules sensibilisés si l'alexine a disparu du liquide ou bien est restée libre ; dans cette dernière éventualité, la fixation de l'alexine s'opère, non dans la première phase (sur les microbes) mais au cours de la seconde (sur les globules), l'hémolyse apparaît et l'on conclut que le sérum A n'est pas sensibilisateur. Mais pour que l'expérience soit correcte, il est clair que les deux phases dont elle se compose doivent être comparables au point de vue de la facilité avec laquelle l'alexine peut se fixer. Or un excès de sérum inhibe cette fixation, un excès de solution physiologique la favorise. Il convient donc de maintenir autant que possible constante pendant toute la durée de l'expérience, la teneur du mélange en solution saline et en sérum ». Aussi, BORDET et PARKER GAY recommandent-ils d'employer des suspensions contenant beaucoup de globules sous un volume aussi faible que possible.

suivant les divers échantillons de sérums employés. Mais, d'une manière générale, ces variations semblent étroitement subordonnées à l'influence des repas, ceux-ci produisant un pouvoir antagoniste du sérum des plus marqués dans certains cas, masquant complètement les résultats de la réaction de fixation.

Tableau II

NOM DU MALADE	SÉRUM à explorer	BACILLES de Koch	TUBERCULINE au 1/4	ALEXINE	GLOBULES de mouton	SÉRUM hémolytique	EAU physiologique	RÉSULTATS
K. 8 mars 1909 10 h. matin	0,3 0,3 0,3	0,4 — —	— — 0,1	0,03 0,03 0,03	0,03 0,03 0,03	0,1 0,1 0,1	1,1 1,5 1,4	Hémolyse tr. légère } Hémolyse totale } Déviation Hémolyse tr. légère } très nette.
K. 8 mars 1909 2 h. après-midi	0,3 0,3 0,3	0,4 — —	— — 0,1	0,03 0,03 0,03	0,03 0,03 0,03	0,1 0,1 0,1	1,1 1,5 1,4	Hémolyse tr. légère } dans } Pouvoir les trois tubes } antagoniste du sérum
K. 8 mars 1909 5 h. soir	0,3 0,3 0,3	0,4 — —	— — 0,1	0,03 0,03 0,03	0,03 0,03 0,03	0,1 0,1 0,1	1,1 1,5 1,4	Hémolyse tr. légère } Hémolyse totale } Déviation Hémolyse tr. légère } très nette.
K. 8 mars 1909 6 h. 1/2 soir (après repas)	0,3 0,3 0,3	0,4 — —	— — 0,1	0,03 0,03 0,03	0,03 0,03 0,03	0,1 0,1 0,1	1,1 1,5 1,4	Hémolyse nulle } dans } Pouvoir les trois tubes } antagoniste du sérum
	— — —	— — —	— — —	0,03 0,03 —	0,03 0,03 0,03	0,1 — 0,1	1,8 1,9 1,85	Hémolyse totale. Hémolyse nulle. Hémolyse nulle.

L'influence de la digestion est donc très manifeste et nous voyons que les échantillons de sérum prélevés après le repas exercent un pouvoir empêchant fort net vis-à-vis de l'hémolyse. Comme de pareils résultats sont relativement communs, il est clair que, pour avoir un maximum de réactions de fixation positives au cours de la tuber-

culose (1), l'on devra recueillir son sérum à distance des repas. Nous conseillons de le prélever dans la matinée, vers 10 heures du matin par exemple. Il semble qu'en effet suivant les individus, l'influence de la digestion se fasse sentir avec plus ou moins de persistance. Alors que chez certains malades le sérum n'exerce plus de pouvoir antagoniste dès 3 heures de l'après-midi, chez d'autres, au contraire, vers 5 et 6 heures, l'influence des repas semble encore se faire sentir. Avec le sérum du matin, au contraire, le dernier repas étant suffisamment éloigné, l'on obtient toujours un maximum de réactions positives.

A priori, cette action empêchante du sérum semble pouvoir être expliquée de deux manières différentes (2), soit par une véritable déviation du complément en présence des substances digestives contenues dans le sérum : peptones, graisses ou sucres, soit par un état physico-chimique spécial exerçant vis-à-vis de l'hémolyse un pouvoir antagoniste. Dans cette dernière hypothèse, nous rentrerions dans l'ordre de faits étudiés par Bordet et Parker Gay. Il nous semble que cette manière de voir cadre mieux avec la réalité des faits. Si nous mélangeons en effet en une seule fois le couple hémolytique, les globules rouges et le sérum à explorer, l'action antagoniste du sérum s'exerce tout aussi bien alors qu'il n'y a pas possibilité de déviation

(1) Dans les maladies comme la fièvre typhoïde, on ne trouve évidemment pas de pareilles variations, le malade étant au régime lacté et ne prenant pas de repas réguliers. Aussi, notre recommandation n'est-elle applicable que pour la tuberculose ou les maladies dans lesquelles le malade est alimenté régulièrement.

(2) Rappelons que si le rapport existant entre les repas et l'action empêchante du sérum normal ne nous semble pas avoir été signalé jusqu'ici, cette action empêchante en revanche est bien connue. PAGNIEZ, un des premiers, paraît l'avoir remarquée. Dans sa thèse, cet auteur l'attribue à l'existence d'une anti-sensibilisatrice, hypothèse qui nous semble actuellement difficilement démontrable.

du complément, les mélanges ayant été faits en un seul temps. Les expériences suivantes sont également en faveur de l'hypothèse d'une action antagoniste d'ordre physco-chimique. Reprenons par exemple notre dernière expérience et laissons 24 heures en contact, à la température du laboratoire, nos globules rouges et notre mélange, puis examinons le résultat.

Tableau III

NOM DU MALADE	SÉRUM à explorer	BACILLES de Koch	TUBERCULINE au 1/4	ALEXINE	GLOBULES de mouton	SÉRUM hémolytique	EAU physiologique	RÉSULTATS		
								AU BOUT d'une 1/2 heure	AU BOUT de 24 heures	
K. 8 mars 1909 2 h. après-midi	0,3	0,4	—	0,05	0,05	0,1	1,1	Hémol. t. lég.	Pouvoir	Hémol. légère } Dévia- Hémol. totale } tion Hémol. légère } assez légèr-
	0,3	—	—	0,05	0,05	0,1	1,5	Hémol. t. lég.	antago-	
	0,3	—	0,1	0,05	0,05	0,1	1,4	Hémol. t. lég.	niste.	
K. 8 mars 1909 6 h. 1/2 du soir	0,3	0,4	—	0,05	0,05	0,1	1,1	Hémol. nulle	Pouvoir	Hémol. t. lég. } Déviat. Hémol. nette } assez Hémol. t. lég. } nette
	0,3	—	—	0,05	0,05	0,1	1,5	Hémol. nulle	ant-go-	
	0,3	—	0,1	0,05	0,05	0,1	1,4	Hémol. nulle	niste.	
	—	—	—	0,05	0,05	0,1	1,8	Hémolyse totale.		Hémolyse totale. Hémolyse nulle Hémolyse nulle
	—	—	—	0,05	0,05	—	1,9	Hémolyse nulle.		
	—	—	—	0,05	0,05	0,1	1,85	Hémolyse nulle.		

On voit que dans ce cas, au bout d'un certain temps, l'hémolyse parvient à se faire. S'il y avait eu réellement déviation, l'alexine ayant été fixée sur des antigènes étrangers contenus dans le sérum du malade, l'hémolyse ne se produirait pas plus au bout de 24 heures qu'au bout d'une demi-heure. Au contraire, en admettant que seul l'état physique du sérum empêche l'hémolyse de se produire, on comprend que le contact entre les globules et le couple hémolytique étant prolongé, le pouvoir antagoniste puisse être vaincu et l'hémolyse puisse finalement se produire. Il est vrai que l'influence du temps ne donne point des résultats aussi manifestes dans tous les cas et fréquem-

ment l'hémolyse n'est pas produite au bout de 24 heures.

La dilution donne des résultats analogues. Si, au lieu d'opérer sur des mélanges de 2 cent. cubes, on augmente la quantité d'eau physiologique de manière à porter le volume du mélange à 3 et 4 cent. cubes, le pouvoir antagoniste du sérum semble, en général, supprimé, ou tout au moins affaibli et la réaction de fixation se produit normalement.

Tableau IV

NOM DU MALADE	SÉRUM à explorer	BACILLES de Koch	TUBERCULINE au 1/4	ALEXINE	GLOBULES de mouton	SÉRUM hémolytique	EAU physiologique	RÉSULTATS
A. 19 février 1909 2 h. après-midi	0,3	—	0,1	0,03	0,03	0,1	1,4	Hémolyse nulle.
	0,3	—	—	0,03	0,03	0,1	1,5	Hémolyse nulle.
	0,3	0,4	—	0,03	0,03	0,1	1,1	Hémolyse nulle.
A. 19 février 1909 2 h. après-midi	0,3	—	0,1	0,03	0,03	0,1	3,4	Hémolyse t. légère
	0,3	—	—	0,03	0,03	0,1	3,3	Hémolyse nette.
	0,3	0,4	—	0,03	0,03	0,1	3,1	Hémolyse t. légère
	—	—	—	—	0,03	—	3,93	Hémolyse nulle.
	—	—	—	—	0,03	0,1	3,8	Hémolyse totale.
	—	—	—	—	0,03	—	3,9	Hémolyse nulle.
	—	—	—	—	0,03	0,1	3,83	Hémolyse nulle.

Là encore, on est bien forcé d'admettre que le sérum ne renfermait pas de substances capables de dévier véritablement le complément, mais exerçait tout simplement une action physico-chimique antagoniste vis-à-vis du phénomène de l'hémolyse.

Le fait que cette action antagoniste du sérum normal se développe surtout sous l'influence des repas, se conçoit assez facilement quand on se rappelle les constatations

faites par divers auteurs, entre autres par Noguchi (1). Cet auteur, étudiant l'influence des différents acides, bases et sels sur le complément, a remarqué qu'il était inactivé dans certaines conditions par ces divers agents. Ainsi, tous les acides, sauf l'acide carbonique et les acides gras supérieurs employés à une certaine concentration empêchent, quand ils sont ajoutés au couple hémolytique, l'hémolyse de se produire. De même pour les alcalis. Les sels à acide et base forts peuvent agir d'une façon empêchante quand on les emploie à des concentrations très fortes, mais sont sans action à des concentrations moindres. Les sels à acide fort et base faible ou le contraire empêchent l'hémolyse à des concentrations relativement très faibles et ce sont les sels de baryum et de calcium qui ont l'action empêchante la plus prononcée. Mais l'abolition de l'action du complément n'est pas définitive et en neutralisant ou en précipitant l'agent empêchant, on peut régénérer le complément. On peut donc penser qu'au moment de la digestion, des substances inactivantes de même ordre ou d'ordre analogue à celles qu'a étudiées Noguchi passent dans le sérum et peuvent produire ce pouvoir antagoniste.

Quoi qu'il en soit, cette action antagoniste du sérum est un obstacle des plus sérieux dans l'étude de la réaction de la fixation chez les tuberculeux. Au début de nos recherches, nous étions constamment arrêtés par elle et ce n'est qu'en recueillant systématiquement notre sérum à distance des repas que nous avons vu nos résultats devenir plus nets. On pourrait évidemment opérer sur des mélanges plus dilués, ainsi que nous l'avons fait dans notre dernière expérience, mais ceux-ci ont l'inconvénient de diminuer

(1) NOGUCHI. *Bioch. Zeitschr.*, 1907, vol. 6, fasc. 2 et 3, p. 172 et 185.

la résistance des hématies et peuvent amener beaucoup trop facilement des hémolyses brusques au cours des manipulations, l'action du coupe hémolytique restant étrangère à cette hémolyse ou tout au moins ne faisant que la favoriser sans la déterminer réellement.

Mélange antigène et sérum à explorer. — Dans leurs recherches sur la présence de l'antituberculine dans les tissus tuberculeux, Weil et Nakayama (1) signalent que le mélange d'un antigène comme la tuberculine, ayant une action antihémolytique, mais prise à des doses incapables à elles seules d'empêcher l'hémolyse, et d'extraits d'organes tuberculeux, également antihémolytiques, mais également employés à de très faibles doses, peut empêcher l'hémolyse, l'action antihémolytique des deux substances s'ajoutant l'une à l'autre et par leur somme exerçant une action antagoniste très marquée sur le phénomène de l'hémolyse. En recherchant la présence de sensibilisatrices dans le sérum des tuberculeux, on peut également observer un phénomène analogue, l'action antihémolytique de notre tuberculine s'ajoutant à l'action d'un sérum. Nous avons ainsi trouvé dans quelques cas une hémolyse nette dans le tube témoin ne contenant pas d'antigène, une hémolyse également nette dans le tube contenant l'émulsion de bacilles de Koch et pas d'hémolyse dans le tube contenant de la tuberculine. Or, pour bien nous assurer qu'il ne s'agissait là que d'une fausse déviation du complément en présence de la tuberculine, nous avons imaginé l'expérience suivante. Nous faisons tout d'abord normalement dans les cas où nous trouvions une apparence de déviation en présence de la tuberculine seule, dans une première série de tubes, la première partie de notre expérience. Puis au moment de

(1) WEIL et NAKAYAMA. *Loc. cit.*

faire la deuxième partie de l'expérience, nous ajoutons à la première série de tubes une deuxième série de tubes où nous mélangions en une seule fois les divers éléments entrant dans notre réaction : sérum à explorer, antigène, couple hémolytique, globules de moutons. Dans ce cas, même en admettant la présence de sensibilisatrices anti-tuberculeuses, l'alexine se trouvant en même temps en contact dans la deuxième série de tubes avec deux antigènes différents : globules rouges et tuberculine, et avec deux sensibilisatrices correspondantes, antituberculine et hémolysine, devrait se fixer sur les deux antigènes et l'hémolyse devrait se produire. Or, il n'en est rien et l'hémolyse était nulle ou insignifiante, aussi bien dans la deuxième série de tubes que dans la première où la réaction avait été faite normalement. Il fallait donc bien admettre que le sérum, ayant un pouvoir faiblement antagoniste n'empêchant pas à lui seul l'hémolyse, ajouté à la tuberculine, également faiblement hémolytique, exerçait alors une action antihémolytique des plus nettes. Voici, par exemple, le tableau d'une expérience confirmative de ce fait.

Tableau V

1 ^{re} PARTIE DE L'EXPÉRIENCE				2 ^e PARTIE DE L'EXPÉRIENCE				
NOM DU MALADE	SÉRUM à explorer	TUBERCULINE au 1/4	ALEXINE	GLOBULES de mouton	SÉRUM hémolytique	MÉLANGE Sér. à explorer 0.3 Tub. au 1/4 .. 0.1 Alexine 0.03 Sérum hémol. . 0.1	EAU physiologique	RÉSULTATS
B. 31 juillet 1909	0,3	0,1	0,03	0,03	0,1	—	1,4	Hémolyse nulle.
2 h. après-midi	0,3	—	0,03	0,03	0,1	—	1,3	Hémolyse tr. nette.
	—	—	—	0,03	—	0,55	1,4	Hémolyse nulle.
	—	—	0,03	0,03	0,1	—	1,8	Hémolyse totale.
	—	—	0,03	0,03	—	—	1,9	Hémolyse nulle.
	—	—	—	0,03	0,1	—	1,85	Hémolyse nulle.

Ainsi donc, la tuberculine prise comme antigène, peut induire en erreur en donnant lieu à de fausses déviations du complément et il vaut mieux la rejeter. C'est ce que nous avons fait dans la dernière partie de nos expériences.

D'ailleurs, disons dès maintenant qu'avec les réserves faites plus haut, nous avons observé, contrairement à ce qu'avait remarqué Bauer (1), un parallélisme assez étroit entre les résultats fournis par les deux antigènes employés : tuberculine et émulsion de bacilles de Koch. Il ne semble pas que dans l'un ou l'autre cas, les deux sensibilisatrices correspondantes soient de nature bien différente. Aussi, dans l'énoncé de nos résultats, ne regarderons-nous comme positives que les seules réactions de fixation où nous avons observé une déviation nette en présence du bacille de Koch.

Résultats fournis par la réaction de fixation. — Toutes ces réserves faites, nos expériences nous paraissant ainsi mises à l'abri du plus grand nombre possible de causes d'erreur, et nous paraissant exécutées avec le maximum de chances de succès, nous avons été assez surpris de voir la très grande inconstance de la réaction chez les tuberculeux. A ce point de vue, nous sommes à peu près d'accord avec Wolf et Muhsam (1) qui, dans un tiers des cas, ont des résultats négatifs, sans qu'il semble y avoir de rapports entre la forme et la gravité de la maladie et la teneur du sang en anticorps. Ces résultats enlèvent certes une grande valeur à la réaction au point de vue du diagnostic, des cas authentiques de tuberculose ne s'accompagnant pas forcément de déviation du complément.

(1) BAUER. *Münch. med. Woch.*, 1909, 12 janvier, p. 71.

(1) WOLF et MUHSAM. *Deutsche med. Woch.*, 27 août 1908, p. 1504-05.

Disons toutefois que la spécificité de la réaction nous semble cependant réelle, car jamais nous n'avons vu de malades *authentiquement* non tuberculeux (2) présenter une déviation du complément. Bien plus, comme nous le verrons plus loin, chez un pneumonique ne présentant pas de lésions tuberculeuses à l'autopsie, la réaction de fixation était négative, alors que les autres réactions d'agglutination, de précipitation et même la cuti-réaction étaient positives.

Au point de vue du pronostic même, les résultats fournis demeurent tout aussi incertains. Il est de même absolument impossible d'essayer de tenter une classification des formes suivant la teneur du sang en anticorps comme en font foi les tableaux suivants :

Tableau VI

(Formes de début) : Malades présentant des modifications du murmure vésiculaire à un sommet constatées à plusieurs reprises, s'accompagnant de symptômes généraux et même dans certains cas d'hémoptysies.

NOM DU MALADÉ	SÉRUM à explorer	BACILLES de Koch	ALEXINE	GLOBULES de mouton	SÉRUM hémolytique	EAU physiologique	RÉSULTATS
D. 24 Bouillaud 29 décembre 1908	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse nulle) Hémolyse nette) Déviation nette
Ch... 22 janvier 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse totale) Hémolyse totale) Pas de déviation
S. 17 ^{er} Bouillaud 11 juin 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse nette) Hémolyse totale) Déviation dor- teuse
H. 42 Lelong 18 juin 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse légère) Hémolyse totale) Légère déviation
G. 2 Lelong 26 juin 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse totale) Hémolyse totale) Pas de déviation
B... 24 janvier 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse nulle) Hémolyse totale) Déviation nette

Tableau VII

Formes à marche rapide et phthises galopantes.

NOM DU MALADE	SÉRUM à explorer	BACILLES de Koch	ALEXINE	GLOBULES de mouton	SÉRUM hémolytique	EAU physiologique	RÉSULTATS
Du 7 Bouillaud	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse t. lég. } Légère déviation Hémolyse légère. }
V. 14 Bouillaud 20 janvier 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse légère. } Déviation dou- Hémolyse nette. } teuse.
Ba 21 Lelong 24 janvier 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse nulle. } Déviation nette. Hémolyse nette. }
La 7 mars 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse nulle. } Déviation nette. Hémolyse nette. }
L. P. 8 Bouillaud 10 janvier 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse totale. } Pas de déviation Hémolyse totale. }

Tableau VIII

Formes de résistance : formes florides et formes fibreuses.

NOM DU MALADE	SÉRUM à explorer	BACILLES de Koch	ALEXINE	GLOBULES de mouton	SÉRUM hémolytique	EAU physiologique	RÉSULTATS
Au. 13 décembre 1908	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse nulle. } Légère dévia- Hémolyse légère. } tion
Am. 12 décembre 1908	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse nette. } Pas de déviation Hémolyse nette. }
Ti. 17 janvier 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse nette. } Pas de déviation Hémolyse totale. }
Bo. 22 janvier 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse totale. } Pas de déviation Hémolyse totale. }
K. Bouillaud 8 mars 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse t. lég. } Déviation nette. Hémolyse totale. }
J. 5 ^{er} Lelong 7 juin 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse t. lég. } Déviation nette Hémolyse totale. }
Lux. 7 ^e Lelong 18 juin	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse nette. } Pas de déviation Hémolyse nette. }

Tableau IX

Cavernes pulmonaires.

NOM DU MALADE	SÉRUM à explorer	BACILLES de Koch	ALEXINE	GLOBULES de mouton	SÉRUM hémostatique	EAU physiologique	RÉSULTATS
Po. 24 janvier 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse nulle. } Déviation très Hémolyse totale. } nette.
Ber. 13 ^b Lelong 3 février 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse nulle. } Déviation nette. Hémolyse nette. }
Du. 31 Lelong 5 février 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse nette. } Pas de dévia- Hémolyse nette. } tion.
Ben. 8 mars 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse nulle. } Déviation légère Hémolyse légère. }
Ca. 38 Lelong 16 juin 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse totale. } Pas de déviation Hémolyse totale. }

Tableau X

Pleurésies.

NOM DU MALADE	SÉRUM à explorer	BACILLES de Koch	ALEXINE	GLOBULES de mouton	SÉRUM hémostatique	EAU physiologique	RÉSULTATS
Gu. 12 décembre 1908	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse nulle. } Déviation Hémolyse légère. } légère.
Gal. 23 Bouil. 29 décembre 1908	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse légère. } Déviation dou- Hémolyse nette. } teuse.
Ha. 27 décembre 1908	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse t. lég. } Déviation Hémolyse nette. } assez nette.
Ma. 10 Lelong 24 janvier 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse t. lég. } Déviation Hémolyse totale. } nette.
Mo. 9 Lelong 11 juin 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse totale. } Pas de déviation Hémolyse totale. }

Ainsi donc, nos résultats semblent concorder avec ceux des divers observateurs qui ont étudié la question, à la suite de M. Widal, et comme ils ont été établis après examen de 150 malades, ce qui présente, croyons-nous, la plus forte statistique établie jusqu'ici, il nous paraît évident qu'au point de vue clinique la réaction de fixation dans la tuberculose ne peut donner que des résultats très incertains.

Il était important de rechercher si cette irrégularité de la réaction ne paraissait pas obéir à certaines lois, afin de voir si cette réaction, qui paraît ainsi dénuée de portée pratique dans la tuberculose, ne pouvait, au contraire, à un point de vue en quelque sorte théorique, nous éclairer sur la marche de la maladie, et si, en somme, la production des anticorps tuberculeux permettait de tracer une courbe caractéristique de la tuberculose, comme la courbe des anticorps dans les maladies aiguës semble caractéristique de la marche de ces dernières maladies. En procédant ainsi nous rentrions davantage dans notre sujet, car nous pouvions ainsi voir quels étaient les rapports des poussées infectieuses tuberculeuses avec la production des anticorps tuberculeux.

Dans ce but, nous avons renoncé à étudier le plus grand nombre possible de tuberculeux et nous nous sommes cantonnés dans l'examen d'un petit nombre de malades, dont nous avons examiné en série le sérum à des intervalles plus ou moins rapprochés. Or, là encore, nous avons été étonnés de l'extrême inconstance de nos résultats, le même malade présentant une réaction tantôt positive, tantôt négative et cela sans aucun rapport avec la marche de la maladie.

(2) C'est ici que réside toute la difficulté de la question, car il est très difficile de dire ce qu'on entend par un malade authentiquement non tuberculeux. Sous ce nom nous désignerons les malades chez lesquels non seulement il est impossible de trouver de signes pouvant faire soupçonner la tuberculose, mais également chez lesquels on ne peut trouver dans leurs antécédents de périodes de fléchissement qui puissent être suspectés de tuberculose.

Tableau XI

NOM DU MALADE	SÉRUM à explorer	BACILLES de Koch	ALEXINE	GLOBULES de mouton	SÉRUM hémolytique	EAU physiologique	RÉSULTATS
Au. 3 Lelong. 13 décembre 1908	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse légère. } Pas de dévia- Hémolyse légère. } tion.
Au. 3 Lelong 18 janvier 1909.	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse nulle. } Pouvoir antago- Hémolyse nulle. } niste du sérum
Au. 3 Lelong 20 janvier 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse nulle. } Déviation Hémolyse totale. } très nette.
Au. 3 Lelong 22 janvier 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse t. lég. } Déviation Hémolyse nette. } nette.
Au 3 Lelong 3 février 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse nulle. } Pouvoir antago- Hémolyse nulle } niste du sérum
Au. 3 Lelong 5 février 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse totale. } Pas de dévia- Hémolyse totale. } tion.
Au. 3 Lelong 19 février 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse t. lég. } Déviation Hémolyse nette. } nette.
Ho. 27 décembre 1908	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse nulle. } Déviation assez Hémolyse légère. } nette.
Ho. 18 janvier 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse nulle. } Déviation Hémolyse nette. } nette.
Ho. 20 janvier 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse t. lég. } Déviation dou- Hémolyse légère. } teuse.
Ho. 5 février 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse nulle. } Pouvoir antago- Hémolyse nulle. } niste du sérum
Ho. 19 février 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse nulle. } Déviation Hémolyse nette. } nette.
Ho. 20 février 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse nette. } Pas de dévia- Hémolyse nette. } tion.
Lamb. 17 janvier 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse nulle. } Déviation assez Hémolyse légère. } nette.
Lamb. 18 janvier 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse t. lég. } Déviation assez Hémolyse nette. } nette.
Lamb. 20 janvier 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse t. lég. } Déviation Hémolyse totale. } nette.
Lamb. 23 janvier 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse nette. } Pas de dévia- Hémolyse nette. } tion.

Afin de serrer de plus près la question, nous avons recherché si ces variations pouvaient être journalières. Remarquons déjà que la malade Ho nous en fournit un exemple, puisque le 19 février il présente une déviation du complément positive, alors que le 20 février elle est négative. Dans les deux cas suivants, où le sérum fut pris pendant quatre jours consécutifs, nous saisissons très nettement ces variations.

Tableau XII

NOM DU MALADE	SÉRUM à explorer	BACILLES de Koch	ALEXINE	GLOBULES de mouton	SÉRUM hémolytique	EAU physiologique	RÉSULTATS	
Lamb. 10 h. matin 7 mars 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse nulle. } Hémolyse nette. }	Réaction positive
Lamb. 10 h. matin 8 mars 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse nulle. } Hémolyse totale. }	Déviation très nette
Lamb. 10 h. matin 9 mars 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse nulle. } Hémolyse nulle. }	Pouvoir antago- niste du sérum
Lamb. 10 h. matin 10 mars 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse totale. } Hémolyse totale. }	Pas de dévia- tion.
Po. 10 h. matin 7 mars 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse t. lég. } Hémolyse totale. }	Déviation nette
Po. 10 h. matin. 8 mars 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse t. lég. } Hémolyse légère. }	Déviation dou- teuse
Po. 10 h. matin 9 mars 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse légère. } Hémolyse totale. }	Déviation légère.
Po. 10 h. matin 10 mars 1909	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse totale. } Hémolyse totale. }	Pas de dévia- tion.

Ainsi donc, il est hors de doute que l'irrégularité est caractéristique de la réaction de fixation dans la tuberculose et l'on peut dire que la formation des sensibilisatrices

tuberculeuses suit une marche essentiellement oscillante.
Il existait certainement une raison à ces irrégularités et

Tableau XIII

NOM DU MALADE	SÉRUM à explorer	BACILLES de Koch	ALEXINE	GLOBULES de mouton	SÉRUM hémolytique	EAU physiologique	RÉSULTATS
Berg. 11 juin	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse légère. } Déviation assez Hémolyse totale. } nette
Berg. 18 juin	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse t. lég. } Déviation assez Hémolyse nette. } nette
Berg. Rechute : Hé- moptysie. T.: 38°8 27 juin	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse totale. } Pas de dévia- Hémolyse totale. } tion
Berg. 6 juillet	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse t. lég. } Déviation Hémolyse nette. } nette
Mou (pleurésie) 11 juin	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse totale. } Pas de dévia- Hémolyse totale. } tion
Mou. 18 juin	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse légère. } Légère dévia- Hémolyse totale. } tion
Mou. 26 juin	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse t. lég. } Déviation Hémolyse nette. } nette
Mou. 7 juill. Rechute. T.: 39°. Point de côté. épanchement nouveau.	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse totale. } Pas de dévia- Hémolyse totale. } tion
Non. 18 juin	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse t. lég. } Déviation Hémolyse légère. } légère
Non. 26 juin	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse t. lég. } Déviation Hémolyse totale. } très nette
Non. 1 ^{er} juill. Rechute. Hémoptysies. Foyer de râles sous-crépitautes.	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse totale. } Pas de dévia- Hémolyse totale. } tion
Non. 8 juillet	0,3 0,3	0,4 —	0,05 0,05	0,05 0,05	0,1 0,1	1,1 1,5	Hémolyse t. lég. } Déviation Hémolyse totale. } nette

cette raison nous a semblé résider dans l'évolution très spéciale de la tuberculose. Il est infiniment probable que la

notion de poussées que nous avons cherché à mettre en évidence dans les chapitres précédents, éclaire ces baisses brusques du pouvoir lytique du sérum. Nous avons pu observer trois fois chez des malades en voie d'amélioration des rechutes se produisant à l'hôpital même et caractérisées par des symptômes cliniques évidents : élévation brusque de température, hémoptysies, foyer de râles sous-crépitaux. Or, dans ces trois cas, le sérum a été examiné le jour même de la rechute et chaque fois la réaction de fixation s'est montrée négative alors qu'elle était positive les jours précédents (Tableau XIII).

Deux points sont à remarquer dans le tableau XIII : tout d'abord la disparition immédiate des anticorps au moment de la rechute, ensuite la réapparition rapide de ces mêmes anticorps. Cette réapparition était d'ailleurs à prévoir, étant donné que les deux tiers des tuberculeux entrant à l'hôpital, c'est-à-dire en général à un moment assez rapproché d'accidents aigus, présentent une réaction de fixation positive.

Pour expliquer cette disparition et cette réapparition rapide des anticorps, l'on doit, nous semble-t-il, penser qu'au moment des rechutes le bacille de Koch doit subir des modifications assez profondes, soit quantitativement (accroissement rapide du nombre de bacilles), soit qualitativement (plus grande virulence de ces mêmes bacilles) et que ces modifications nécessitent la fixation d'une plus grande quantité d'anticorps sur l'antigène tuberculeux. Il y a, par suite, disparition brusque à ce moment de tous les anticorps disponibles du sérum. Mais, comme la formation des anticorps n'est pas ralentie, les jours suivants les sensibilisatrices tuberculeuses pourront être dépistées dans le sérum, jusqu'à ce que de nouvelles modifications de l'anti-

gène tuberculeux amènent une nouvelle chute du pouvoir lytique du sérum.

En adoptant notre manière de voir, la disparition des sensibilisatrices du sérum au moment des rechutes devient très intéressante à noter, car nous retrouvons ici une loi qui semble générale en biologie. Le fait que nous venons de signaler paraît effectivement très analogue à la baisse du pouvoir antitoxique chez les animaux immunisés qui reçoivent une nouvelle injection de poison. De même, on pourrait comparer ce qui se passe dans la tuberculose, lors d'une rechute, à la phase négative qui suit une injection vaccinale de corps bactériens. Ce rapprochement est intéressant à noter, car il permet d'expliquer les accidents qui ont pu se produire après injection de tuberculine. Si en effet celle-ci est injectée au moment où l'organisme se trouve en état de phase négative, des accidents très graves doivent, à priori, se manifester.

Il ne faut pas croire que l'étude clinique du malade permette à elle seule de prévoir ces phases négatives. Nous avons vu qu'en dehors des rechutes, la courbe des sensibilisatrices tuberculeuses était extrêmement irrégulière. Cela tient, selon nous, à ce que l'évolution de la tuberculose doit être considérée comme constituée par une série de petites poussées, dont les plus importantes seules peuvent être perçues par nous cliniquement. L'organisme des tuberculeux est dans un état d'instabilité extrême et à chaque instant se produisent de petites rechutes qui passent inaperçues et ne peuvent être décelées que par un moyen d'investigation aussi sensible que la réaction de fixation. C'est pourquoi, au lieu de former une courbe régulièrement ascendante, la courbe présentée par les anticorps contenus dans le sérum des tuberculeux est oscillante et d'une irré-

gularité extrême. Il est regrettable que la réaction de fixation ne puisse se faire extemporanément car en donnant des renseignements immédiats, elle permettrait peut-être de surveiller l'administration de la tuberculine et pourrait conduire à de très intéressantes déductions thérapeutiques permettant d'éviter les phases négatives de la maladie. A ce point de vue, nous nous rapprochons de l'idée qui a guidé Wright lorsqu'il surveille l'administration de la tuberculine à l'aide de l'index opsonique. Cependant, il convient de noter que Wright qui a pourtant signalé la courbe oscillante de l'index opsonique dans la tuberculose, paraît surtout considérer les phases négatives qui suivent l'administration de la tuberculine et non point les phases négatives qui se produisent spontanément au cours même de l'évolution de la maladie. D'ailleurs la réaction de fixation fournirait certainement un moyen de contrôle plus sensible que l'index opsonique et elle seule, nous semble-t-il, permet de saisir très intimement l'évolution de la tuberculose. A ce point de vue, elle est donc un précieux moyen d'investigation et nous offre le témoin le plus sensible de la marche de la maladie.

§ 2. — Précipitation.

Dès maintenant, nous pouvons dire que les résultats fournis par les autres réactions étudiées par nous dans la tuberculose nous ont paru présenter moins de rigueur scientifique que ceux fournis par la réaction de fixation ; cependant, ces résultats présentent, à d'autres points de vue, un certain intérêt et ne sont point, par suite, négligeables. De plus, avec moins de sensibilité, ils concordent pour justifier les déductions que nous avons tirées de la

réaction de fixation au point de vue de la marche de la maladie.

Sur les conseils de M. Nicolle, dans nos recherches de précipitation (1), nous nous sommes servis comme substance précipitable d'un filtrat obtenu en passant sur bougie Berkefeld une émulsion contenant 3 grammes de bacilles tuberculeux humains broyés dans 60 cent. cubes d'eau physiologique et laissé pendant une demi-heure à l'autoclave à 120°. Nous nous servions comme sérums précipitants, de sérums de sujets tuberculeux et de sujets normaux. Nos résultats furent d'abord notés d'après la précipitation produite au bout d'une heure à l'étuve. Mais comme le louche était difficile à apprécier, nous avons préféré dans la suite noter l'abondance du précipité floconneux déposé au fond du tube au bout de 12 heures de repos à la température du laboratoire.

Voici le modèle de nos expériences.

(1) Le principe qui domine toutes les recherches de précipitation consiste à obtenir des extraits des différents microorganismes pathogènes et à observer le précipité qu'ils donnent en présence de sérums spécifiques. Dans le cas de tuberculose, d'une manière quelconque, on cherchera donc à obtenir une tuberculine et on observera les phénomènes qui se produisent quand cette tuberculine est mise au contact d'un sérum de tuberculeux. BONOME paraît être le premier à avoir recherché la précipitation dans la tuberculose et il se servait comme tuberculine, d'extraits de bacilles tuberculeux ou d'organes tuberculeux broyés, centrifugés et filtrés à la bougie BERKEFELD. La réaction lui avait semblé spécifique. BERTARELLI, par une méthode beaucoup plus compliquée, préparait des lapins avec des rates de cobayes tuberculeux, de manière à obtenir un antiserum précipitant et spécifique vis-à-vis d'un filtrat de rate tuberculeuse correspondante. Cette réaction lui avait également donné des résultats nets. KRAUS plus simplement trouvait qu'une émulsion de lécithine précipitait les sérums tuberculeux. De même, STÖRK vit que des extraits étherés de filtrats tuberculeux donnaient un précipité un spécifique avec le sérum des tuberculeux. Dernièrement MM. CALMETTE et MASSOL, JOUSSET en employant des tuberculines, ont obtenu des résultats qui leur ont semblé spécifiques.

Tableau XIV

NOM DU MALADE	SÉRUM à explorer	EXTRAIT de bacilles de Koch	EAU physiologique	RÉSULTATS
Sujet tuberculeux	I I	IX —	— IX	Précipitation nette. Pas de précipitation.
Sujet normal	I I	IX —	— IX	Pas de précipitation. Pas de précipitation.
	—	IX	I	Pas de précipitation.

Dans nos premières recherches, nous nous servions du même sérum à explorer, chauffé pour la réaction de fixation

Tableau XV

NOM DU MALADE	SÉRUM A EXPLORER		EXTRAIT de bacill. de Koch	EAU physiologique.	RÉSULTATS
	Sérum chauffé	Sér. non chauffé			
Hu 18 juin	I	—	IX	—	Pas de précipitation
	I	—	—	IX	Pas de précipitation
	—	I	IX	—	Précipitation forte
C. 16 juin	—	I	—	IX	Pas de précipitation
	I	—	IX	—	Précipitation légère
	—	I	—	IX	Pas de précipitation
J. 18 juin	I	—	IX	—	Pas de précipitation
	I	—	—	IX	Pas de précipitation
	—	I	IX	—	Précipitation légère
Be. 18 juin	—	I	—	IX	Pas de précipitation
	I	—	IX	—	Précipitation légère
	—	I	—	IX	Pas de précipitation

et la précipitation. Mais nous avons reconnu qu'il y avait inconvénient à procéder ainsi, le pouvoir précipitant du sérum paraissant altéré par la chaleur et étant, en général, moins accentué que le pouvoir précipitant du sérum non chauffé, ce qu'a d'ailleurs remarqué également depuis M. Jousset. Voici deux exemples typiques à cet égard :

Tableau XVI

NOM DU MALADE	SÉRUM à explorer	EXTRAIT de bacilles de Koch	EAU physiologique	RÉSULTATS
H. Fièvre typhoïde	I I	IX —	— IX	Forte précipitation. Pas de précipitation.
Du. Pneumonie	I I	IX —	— IX	Très forte précipitation. Pas de précipitation.
Beau. Pneumonie	I I	IX —	— IX	Très forte précipitation. Pas de précipitation.
Ga. Pneumonie	I I	IX —	— IX	Forte précipitation. Pas de précipitation.
Le. Fièvre typhoïde	I I	IX —	— IX	Forte précipitation. Pas de précipitation.
Lu. Pneumonie (mort sans tuberculose appréciable à l'au- topsie).	I I	IX —	— IX	Forte précipitation. Pas de précipitation.

Nous avons pu observer dans certains cas une précipitation nette avec une dilution au vingtième. En général, la dilution au dixième nous a semblé favorable. Il est bien évident que ceci ne s'applique qu'au filtrat précipitable obtenu par nous et que d'un filtrat à l'autre, il peut y avoir de grandes modifications dans le pouvoir précipitant.

C'est donc avec une dilution au dixième que nous avons poursuivi nos recherches portant sur cent sérums de malades entrés dans le service de M. Bezançon, tuberculeux ou non. Dès le début, nous pouvons dire qu'à l'inverse de la réaction de fixation, la précipitation s'est montrée complètement dénuée de toute spécificité. Presque tous les sérums de malades ont précipité et d'une manière générale nous avons obtenu les plus fortes précipitations avec des sérums de malades atteints de maladies aiguës, telles que fièvre typhoïde ou pneumonie.

En revanche, les malades atteints d'asystolie, de néphrite chronique, ne présentaient pas de précipitations ou des précipitations insignifiantes. Il semble que ce ne soit qu'à la suite d'une infection aiguë que le pouvoir précipitant se développe et plus l'infection est brutale, plus l'intensité de la précipitation est grande : ainsi, le sérum des pneumoniques précipite en général au maximum, plus que le sérum des typhiques, qui présente cependant une précipitation déjà forte.

A ce point de vue, le manque de spécificité de la réaction de précipitation pourrait être plus apparent que réel. Il est possible, en effet, qu'une maladie aiguë non seulement développe des anticorps spécifiques, mais encore réveille le fond d'anticorps non spécifiques qui ont pu se développer à la suite des diverses infections subies antérieurement pour l'organisme. C'est ainsi qu'expérimentalement, Dreyer et Walker ont vu que chez des animaux infectés par le coli-bacille, on notait une augmentation notable de l'agglutination de ce microbe, chaque fois qu'on injectait aux animaux infectés des staphylocoques tués. Il en serait peut-être de même pour la tuberculose, l'augmentation des précipitines notées après une infection aiguë,

pouvant être due à ce que l'organisme renfermait antérieurement à cette infection des anticorps tuberculeux.

Ainsi donc, au point de vue du diagnostic, les résultats fournis par la réaction de précipitation sont nuls. Mais de même qu'il est intéressant de suivre une courbe de température bien que la fièvre n'ait aucune spécificité, de même il est intéressant, au point de vue clinique, de suivre une courbe de précipitation. Si nous étudions la précipitation chez les tuberculeux, nous voyons, en effet, que celle-ci est surtout abondante chez les malades qui, en fin de poussée aiguë, sont en voie d'amélioration. L'intensité du phénomène paraît donc un élément de favorable augure et si on ne peut parler de précipito-diagnostic de la tuberculose, il nous paraît jusqu'à un certain point légitime de parler de précipito-pronostic, les courbes données par la réaction précipitante se relevant en même temps que le malade s'améliore. Nous verrons plus loin que l'agglutination fournit des renseignements analogues, comme l'avaient déjà remarqué Arloing et Courmont. Les formes aiguës mortelles au contraire, comme les granulies ou les phtisies galopantes, ne présentent point de précipitation. Il semblerait donc que toute tentative d'immunisation s'accompagnerait d'une formation assez abondante de précipitines, puisque les formes évoluant vers l'amélioration présentent au maximum la réaction de précipitation. Les précipitines mériteraient donc bien le nom de « bons anticorps », suivant l'expression de M. Nicolle.

De plus, il serait logique, d'après M. Nicolle, de parler de spécificité non point au sens zoologique du mot, mais bien au sens chimique ou physico-chimique. Dans les solutions précipitables, les agents microbiens ont laissé passer différentes substances précipitables qui peuvent se

retrouver chez des microbes très différents les uns des autres. D'où possibilité de précipitation de ces substances par des sérums d'individus infectés par des agents pathogènes non identiques à ceux qui ont servi à préparer les solutions précipitables. Peut-être dans cette manière de voir comprendrions-nous mieux le manque de spécificité zoologique de la réaction de précipitation.

Ce que nous venons de dire sur l'abondance plus grande des précipitines à la fin des poussées aiguës de tuberculose, fait prévoir que l'on ne peut saisir de parallélisme entre les réactions de fixation et de précipitation. Les résultats suivants sont des plus nets à cet égard.

Hu., 18 juin.....	{ Précipitation forte Pas de déviation.
Ber., 18 juin.....	{ Précipitation forte. Déviation légère.
G., 26 juin.....	{ Précipitation forte. Pas de déviation.
Fo., 20 juin.....	{ Précipitation faible. Déviation très nette.
Mou., 18 juin.....	{ Pas de précipitation. Déviation légère.

Au moment de l'entrée du malade à l'hôpital, tantôt les précipitines sont apparues, sans que les lysines puissent être décelées, tantôt le contraire se produit sans qu'à cet égard aucune règle puisse être formulée.

En revanche, un certain parallélisme existe entre les phénomènes d'agglutination et de précipitation et là où on trouve une précipitation abondante on observe généralement une agglutination forte. Le parallélisme n'est évidemment pas absolu, la quantité d'albuminoïdes dissous étant

assez variable et n'étant pas dans un rapport absolu avec la quantité d'albuminoïdes figurés.

Il était intéressant de voir si les oscillations observées par nous au cours de la réaction de fixation se reprodui-

Tableau XVII

NOM DU MALADE	SÉRUM à explorer	EXTRAIT de bacilles de Koch	EAU physiologique	RÉSULTATS
Ho. 17 février 1909. (Réaction de fixation : Pouvoir ant-agoniste du sérum).	I I	IX —	— IX	Précipitation légère. Pas de précipitation.
Ho. . . ., 18 février 1909 Réaction de fixation positive nettement	I I	IX —	— IX	Précipitation légère. Pas de précipitation.
Ho. 19 février 1909. (Réaction de fixation positive nettement)	I I	IX —	— IX	Précipitation forte. Pas de précipitation.
Ho. 20 février 1909. (Réaction de fixation positive nettement)	I I	IX —	— IX	Précipitation très forte. Pas de précipitation.
Lamb. 7 mars 1900.	I I	IX —	— IX	Précipitation légère. Pas de précipitation.
Lamb. 8 mars 1909.	I I	IX —	— IX	Précipitation légère. Pas de précipitation.
Lamb. 9 mars 1909.	I I	IX —	— IX	Précipitation légère. Pas de précipitation.
Lamb. 10 mars 1909 (jour de rechute Réact. de fixat négat.)	I I	IX —	— IX	Pas de précipitation. Pas de précipitation.

saient au cours de la réaction de précipitation. Nous avons renouvelé dans ce but les expériences qui nous avaient réussi pour la réaction de fixation. Prenant quatre jours de suite le sérum de nos malades à 10 heures du

matin, nous avons pu constater des variations importantes bien qu'infiniment plus douteuses et moins nettes que celles observées pour la réaction de fixation. Disons tout de suite que s'il n'y avait pas parallélisme entre l'intensité des

Tableau XVIII

NOM DU MALADE	SÉRUM à explorer	EXTRAIT de bacilles de Koch	EAU physiologique	RÉSULTATS
K. 8 mars 1909. 10 h. matin.	I I	IX —	— IX	Forte précipitation. Pas de précipitation.
K. 8 mars 1909. 2 h. après-midi.	I I	IX —	— IX	Précipitation légère. Pas de précipitation.
K. 8 mars 1909. 5 h. soir.	I I	IX —	— IX	Forte précipitation. Pas de précipitation.
K. 8 mars 1909. 6 h. 1/2 soir (après repas)	I I	IX —	— IX	Précipitation légère. Pas de précipitation.
Au. 19 février 1909. 10 h. matin.	I I	IX —	— IX	Très forte précipitation. Pas de précipitation.
Au. 19 février 1909 2 h. après-midi	I I	IX —	— IX	Précipitation légère. Pas de précipitation.
Au. 19 février 1909 5 février 1909.	I I	IX —	— IX	Très forte précipitation. Pas de précipitation.
Au. 19 février 1909 6 h. 1/2 soir (après dîner)	I I	IX —	— IX	Forte précipitation. Pas de précipitation.

réactions de fixation et de précipitation, néanmoins, chaque fois que nous avons observé ces disparitions brusques des lysines signalées plus haut, il y avait une baisse également notable des précipitines comme en fait foi le deuxième

malade examiné par nous dans le tableau XVII. Cette baisse générale des anticorps semblerait donc confirmer l'hypothèse que nous avons émise plus haut.

Pour en finir avec la précipitation, il nous a semblé que les modifications de l'état physique du sérum influaient également sur elle, et nous avons ainsi vu que l'influence des repas était loin d'être négligeable.

La digestion semblerait donc affaiblir le pouvoir précipitant du sérum ou bien empêcherait la précipitation de se produire. A cet égard, nous ne pouvons nous prononcer, les expériences que nous avons faites sur l'influence de la dilution ou du temps de contact ne nous ayant pas donné de résultats nets.

§ 3. — **Agglutination.**

Ce que nous avons dit pour les deux précédentes réactions nous permettra d'être brefs sur le phénomène de l'agglutination dans la tuberculose. Pendant toute la durée de nos expériences, nous nous sommes servis de cultures du bacille homogène d'Arloing et Courmont avec lesquelles nous avons examiné une soixantaine de sérums.

La réaction nous a paru dénuée de spécificité comme la réaction de précipitation. Là encore, ce sont surtout les sérums provenant de maladies aiguës qui nous ont paru posséder le plus fort pouvoir agglutinant (sérums de pneumoniques et de typhiques principalement).

De même, la réaction s'est montrée très nette au décours des poussées aiguës de tuberculose et au moment de l'amélioration des malades. Si donc nous ne pouvons parler de séro-diagnostic, au point de vue du séro-pronostic, nous sommes jusqu'à un certain point d'accord avec

MM. Arloing et Courmont tout en reconnaissant que cette réaction est pratiquement à peu près inutilisable.

Nous avons déjà signalé le parallélisme, pas absolu, rappelons-le, mais néanmoins très frappant, entre les réactions de précipitation et d'agglutination et le non parallélisme entre ces deux réactions et la réaction de fixation. Il semble donc bien que les agglutinines et les précipitines soient extrêmement voisines et méritent, ainsi que l'a fait M. Nicolle, d'être réunies sous le nom de coagulines, les agglutinines représentant en somme les coagulines des albuminoïdes figurés. Au contraire, les lysines constituent des corps très différents, ainsi que le montre le non parallélisme de leur production avec celle des coagulines.

Enfin, bien qu'avec moins de netteté, nous avons noté des oscillations dans la courbe de production des agglutinines au cours de la tuberculose avec des baisses du pouvoir agglutinant au moment des rechutes. Quant à l'influence des repas, nous n'avons pu faire d'expériences franchement positives à cet égard.

§ 4. — **Cuti-réaction.**

Les résultats que nous avons obtenus ici ne diffèrent pas sensiblement de ceux publiés par les innombrables auteurs qui se sont occupés de la question.

Au point de vue technique, nous nous sommes servis du procédé de l'intradermoréaction.

La spécificité de la réaction nous a semblé discutable ; nous avons pu même observer un malade mort de pneumonie, qui de son vivant a eu une cuti-réaction positive, et qui macroscopiquement, à l'autopsie, ne présentait pas trace de lésions tuberculeuses.

Chez les tuberculeux avérés, nous avons observé les réactions les plus intenses chez les malades en fin de poussées et ayant plutôt une tendance à l'amélioration. Ici intervient une cause d'erreur très importante : la sensibilité individuelle aux excitations cutanées. Certains sujets sensibles donnent de très grosses réactions à n'importe quelle irritation, tandis que d'autres paraissent demeurer fort peu sensibles. C'est en tenant compte de ce facteur qu'il nous faut apprécier l'intensité de la réaction et il est évident que l'on doit parler ici d'une manière très générale. Cette intensité plus grande de la réaction en fin de poussée semblerait rapprocher davantage la cuti-réaction des réactions d'agglutination et de précipitation que de la réaction de fixation. D'ailleurs, l'étude parallèle de ces réactions nous a montré le non parallélisme de la réaction de fixation et de la cuti-réaction. Au contraire, les deux autres réactions semblent coexister davantage avec la réaction cutanée, bien que le parallélisme soit loin d'être absolu. Nous ne prétendons nullement assimiler la cuti-réaction aux réactions coagulantes, nos résultats étant loin d'être assez précis, mais il nous semble qu'on doit encore moins rapprocher la réaction de fixation de la cuti-réaction comme l'ont voulu faire certains auteurs.

Il nous a également semblé, sans que nous osions l'affirmer absolument, l'étude de la cuti-réaction en série exposant à de nombreuses causes d'erreur, que l'intradermoréaction pouvait présenter des variations assez sensibles au cours de l'évolution de la tuberculose et que les mêmes lois de réaction oscillante pouvaient être dégagées pour la réaction cutanée ainsi que pour les réactions de fixation, de précipitation et d'agglutination. On pourrait peut-être trouver encore un argument à l'appui de ce fait dans la

date d'apparition de la lésion cutanée. Tandis que certains sujets présentent au bout de 24 heures une réaction offrant son maximum d'intensité et que cette réaction ne progresse plus dans la suite, d'autres, au contraire, au bout de 24 heures, ont une réaction insignifiante et la réaction n'atteint tout son développement qu'au bout de 48 heures. Il est évident que la sensibilité individuelle peut ici intervenir, mais peut-être pourrait-on dire que la réaction ne s'est développée que lentement dans le deuxième cas par suite d'une baisse des anticorps du sérum et qu'il a fallu que le taux des anticorps revienne à la normale pour que la réaction atteigne son plein développement.

*
* * *

En résumé, nous pouvons dire que ces réactions, intéressantes au point de vue de l'étude de la marche de la tuberculose dont elles représentent les témoins avec une grande sensibilité, n'offrent qu'un intérêt médiocre au point de vue du diagnostic de la maladie. Seule la réaction de fixation s'est présentée à nous, bien qu'avec beaucoup de réserves, comme probablement spécifique, car, sur 15 malades cliniquement non tuberculeux, aucun n'a présenté un sérum déviant le complément. Bien plus, chez un malade mort de pneumonie, nous n'avons pas trouvé trace de tuberculose à l'autopsie : or ce malade ne déviait pas le complément, alors que la précipitation, l'agglutination et même la cuti-réaction étaient positives. Malgré tout, cette réaction est inutilisable en clinique tant au point de vue du diagnostic que du pronostic. Elle ne permet même pas d'établir de différences entre les diverses formes de la tuberculose. Tout au plus peut-on dire qu'un sujet présen-

tant une réaction positive a presque certainement un foyer tuberculeux en un point quelconque de l'organisme : mais là encore on peut commettre de grossières erreurs, la réaction de fixation ne nous révélant pas la nature du foyer tuberculeux et ne nous permettant pas, par suite, de dire s'il s'agit d'un foyer en activité ou d'un foyer tuberculeux éteint. Ainsi donc, malgré sa spécificité qui nous paraît hors de doute, la réaction de fixation dans la tuberculose ne présente, à notre avis, qu'un intérêt clinique nul.

En revanche, au point de vue théorique, elle nous renseigne fort bien sur le mode évolutif de la maladie. Elle nous permet de dépister dans la tuberculose une série de petites rechutes accompagnées de la disparition des sensibilisatrices contenues dans le sérum et suivies, par suite, de véritables phases négatives, intéressantes à connaître, car elles constituent des moments dangereux et redoutables pour les essais de thérapeutique vaccinale. On peut donc dire que la courbe fournie par l'examen en série des sensibilisatrices contenues dans le sérum des tuberculeux est oscillante et que ces oscillations sont plus accusées que celles présentées par les lysines dans n'importe quelle infection aiguë.

Pour ce qui est de la réaction de précipitation, malgré son manque total de spécificité, son intérêt clinique est cependant réel, car les tuberculeux en voie d'amélioration paraissent présenter un maximum de précipitines dans leur sérum. L'abondance des précipitines paraît donc un élément de favorable augure.

En ce qui concerne la marche intime de la tuberculose, la précipitation donne des renseignements analogues à la réaction de fixation, bien qu'infiniment moins sensibles.

Ici encore, nous trouvons une courbe oscillante, sans qu'il y ait pour cela parallélisme entre les résultats fournis par les réactions de fixation et de précipitation. Au contraire, les réactions de précipitation et d'agglutination donnent dans une certaine mesure des résultats concordants, et ce que nous disons pour la première de ces réactions peut, d'une manière générale, s'appliquer à la seconde.

Pour ce qui est de la cuti-réaction, elle nous paraît sans importance au point de vue du diagnostic chez l'adulte, tandis qu'au point de vue du pronostic, il nous a semblé qu'une réaction intense était un indice favorable.

En somme, aucune de ces réactions ne nous semble devoir entrer d'une manière définitive dans la pratique de la clinique journalière. Mais il n'en est pas moins certain que leur groupement offre un certain intérêt et permet de se rendre assez bien compte de la marche de la tuberculose, surtout si on a soin de comparer les résultats qu'elles nous donnent aux résultats fournis par les courbes thermiques et hématologiques.

CHAPITRE VI

PRONOSTIC DE LA POUSSÉE ; SON IMPORTANCE AU POINT DE VUE DU PRONOSTIC GÉNÉRAL DE LA TUBERCULOSE.

Jusqu'ici nous avons énuméré les divers symptômes de la poussée évolutive, sans nous inquiéter de leur apparition au point de vue chronologique, et sans rechercher quelle pouvait être leur valeur au point de vue du pronostic de la maladie. Tous ces symptômes, en effet, ne permettent pas également de prévoir l'évolution ultérieure de la poussée et leur importance est, par suite, plus ou moins grande.

Les modifications de la formule leucocytaire constituent un des signes les plus précoces d'amélioration. Si l'évolution de la poussée doit être favorable, l'on voit, en général au bout de quelques jours, le chiffre des polynucléaires baisser progressivement, tandis que les mononucléaires augmentent de nombre. Ces changements dans la formule leucocytaire se font lentement, si bien que pendant un certain temps le pronostic est hésitant, mais lorsque la mononucléose est franchement établie, on doit espérer une amélioration à plus ou moins brève échéance, à moins de rechute. Si, au contraire, la polynucléose persiste avec une courbe de température très oscillante, le pronostic devient fort mauvais.

Presqu'en même temps que diminue la polynucléose sanguine, ou peu de temps après, l'on voit se produire les

débâcles chlorurées urinaires, tandis que les urines deviennent plus abondantes. C'est également à ce moment que le poids commence à se relever.

A une époque plus tardive, on remarque que l'intensité de la cuti-réaction va en augmentant, ainsi que l'abondance de l'agglutination et de la précipitation. Enfin, l'amélioration devient manifeste avec la chute de la température et le relèvement de la pression artérielle. Mais ces deux derniers symptômes sont vraiment trop tardifs pour être d'un grand secours pour le clinicien.

Même après le retour de la température à la normale, alors que les symptômes infectieux ont tous disparu, et que la poussée doit être considérée comme guérie, il est impossible de savoir si le malade est à l'abri des rechutes. Nous pouvons bien prévoir l'amélioration à plus ou moins brève échéance d'une poussée en cours, mais il nous est bien difficile, d'après les symptômes présentés, de nous prononcer sur l'évolution générale de la tuberculose. Tout au plus pouvons-nous dire qu'un malade présentant, pendant une poussée, une courbe thermique non oscillante, traînante et irrégulière, est presque certainement un tuberculeux affaibli, dont les lésions sont assez avancées, et qui est, de ce chef, fort exposé aux rechutes, tandis qu'une courbe thermique franchement rémittente avec mononucléose franche et éosinophilie est plutôt l'indice d'un tuberculeux résistant. Mais si nous voulons nous faire une opinion sérieuse sur la manière dont évolue la tuberculose chez un individu donné, il nous faut suivre en quelque sorte la maladie dans le temps, en considérant la marche des phénomènes infectieux, leur degré de gravité, et la longueur des périodes de repos intercalaires. Le pronostic général de la tuberculose ne peut être basé en

somme que sur l'étude minutieuse de la lésion locale d'une part, et sur la connaissance du plus ou moins grand éloignement des poussées d'autre part. Si l'on se contente d'examiner l'évolution de la lésion locale, sans tenir compte des poussées, on s'expose à de grosses erreurs de pronostic. Mais il est également prudent, tout en reconnaissant la grande importance de l'état général, d'attacher autant d'importance à l'évolution des lésions locales.

Ces notions sont d'une grande banalité ; sans insister davantage à cet égard, nous signalerons les quatre observations suivantes, qui résument assez schématiquement les modes d'évolution principaux de la tuberculose.

Obs. I. — D . . , 28 ans. Jusqu'à la date de son mariage, le 25 janvier 1905, absolument bien portante. Elle était forte et robuste et n'avait jamais toussé. Le lendemain de son mariage, elle s'aperçoit qu'elle est enrouée. L'enrouement persiste et elle se met à tousser un peu. Ressentant quelques points douloureux dans le dos, et ayant un peu de fièvre, elle reste ainsi pendant quatre jours au lit et le médecin diagnostique à ce moment une grippe. Ce début est le seul épisode aigu que l'on puisse noter dans l'histoire de la malade. Elle se remet rapidement de ce petit accident, se sent robuste, forte, pèse 120 livres, mais elle tousse et crache un peu pendant toute l'année 1905. De 1906 à 1909 l'état général reste excellent ; elle engraisse de 30 livres et pèse 75 kilos. Elle n'a pas de fièvre, pas de sueurs, a bon appétit, mais elle ressent de temps en temps quelques points douloureux dans le dos ; de plus, la toux et l'expectoration augmentent et à partir de 1907 la malade ressent une certaine gêne dans la respiration après l'effort. En 1909, elle nous est envoyée par notre collègue Deroide, d'un service de chirurgie où elle se fait traiter pour un abcès froid costal. A l'examen, nous voyons une femme présentant un excellent aspect général, grasse, plutôt obèse, mais l'examen nous fait constater de la matité du sommet gauche avec abolition du murmure vésiculaire et des râles sous-crépitaux à timbre cavitaires. L'examen des crachats fait constater du bacille de Koch. Ainsi donc, cette malade,

en conservant toujours un excellent état général sans présenter jamais, sauf au début, d'accidents fébriles, a vu sa lésion locale pulmonaire augmenter peu à peu et une caverne se former sans aucun retentissement sur l'état général.

Dans cette observation nous voyons que l'état général reste excellent ; il est impossible de saisir de stade infectieux dans tout le cours de l'évolution de la maladie ; bien plus, la malade engraisse et devient nettement une obèse. Cependant le pronostic est loin d'être favorable, si l'on envisage l'évolution des lésions locales ; celles-ci, en effet, n'ont cessé de s'accroître et l'ulcération pulmonaire a finalement entraîné la formation d'une caverne. Il est infiniment probable que l'extension progressive de la lésion entraîne dans ce cas un pronostic fatal, et il paraît bien difficile d'enrayer la marche de la maladie. On se serait donc grossièrement trompé si, d'après l'état général, on avait conclu, au cours d'un premier examen, à une évolution plutôt heureuse.

Obs. II. — D... , malade depuis 1897, époque à laquelle il a commencé à maigrir à la suite d'une période de travail excessif. En 1898, il présente une première poussée aiguë pendant laquelle il aurait présenté une congestion pulmonaire généralisée ; à la suite de cette poussée, il va se soigner en Suisse, où on lui trouve des lésions du sommet gauche. Sa santé s'améliore, la fièvre tombe, il engraisse, a bon appétit. En janvier 1903, le malade examiné a tout à fait l'aspect extérieur d'un homme vigoureux en parfaite santé. A ce moment néanmoins, on lui trouve, au sommet gauche, de la submatité avec vibrations exagérées, des râles sous crépitants et des craquements. La respiration est légèrement affaiblie à droite. Le matin, le malade rend de quatre à cinq crachats ne contenant pas de bacilles à l'examen direct, mais qui tuberculisent lentement le cobaye.

En janvier 1904, il quitte la Suisse et vient habiter Paris. En mai 1904, il présente une petite poussée de fièvre. Les crachats devien-

nent plus abondants et renferment des bacilles à l'examen direct. Les râles sous-crépitants sont plus étendus. Il retourne en Suisse et l'état général s'améliore rapidement. La température tombe, oscillant entre 36°4 le matin et 36°7 le soir et le malade se retrouve en excellent état.

En août 1904, il va à Saint-Lunaire. Il ressent d'abord un peu de malaise accompagné de douleurs vagues, puis est pris d'une fièvre très vive à 39°. Les sueurs deviennent très abondantes. L'expectoration augmente. L'appétit diminue et le malade maigrit, perdant quatre kilos en très peu de temps. Dans toute l'étendue du poumon gauche, on entend des râles humides assez fins à l'inspiration et, en un point situé au-dessus de la pointe de l'omoplate, on trouve du souffle inspiratoire avec légère augmentation des vibrations. Pendant quinze jours, l'état général demeure inquiétant et la convalescence est assez difficile. En fin septembre, il tousse et crache toujours; il remarque que sa température le soir est de 37°1 alors qu'il présente d'ordinaire 36°6 ou 36°7. Il se remet cependant peu à peu et repart en Suisse. En octobre, la température est encore de 37°3 mais les râles ont beaucoup diminué. Depuis ce moment, l'amélioration s'accroît, il n'a plus présenté d'accidents aigus, ni fièvre ni toux. En septembre 1907, il présente simplement un peu de submatité et une respiration rude au sommet gauche. Depuis, le malade a été revu sans grande modification de ces derniers symptômes. L'état général est excellent.

Ici le pronostic est favorable, car dans cette forme les poussées s'éloignent les unes des autres, tandis que la lésion locale semble se cicatriser.

Voici deux observations au contraire où la marche de la maladie est nettement grave, puisque peu à peu les poussées deviennent subintrantes et que la tuberculose pulmonaire locale n'a aucune tendance à la cicatrisation.

Obs. III. — A..., âgé de 35 ans. En 1894, il présente une bronchite assez grave, qui dure pendant deux mois. A ce moment, il maigrit et perd l'appétit. Il se remet cependant assez bien pour être accepté au conseil de revision et entre au régiment en 1895. L'année même de son entrée au régiment, en 1896, il a une pleurésie droite,

pour laquelle il est soigné pendant trois mois. Il maigrit beaucoup, perd ses forces, et présente des sueurs profuses. Il se remet lentement, conservant pendant longtemps un point de côté fort pénible, qui le gêne pour respirer. Cependant, l'état général s'améliore et il peut continuer son service militaire sans être réformé.

En novembre 1904, il est pris de nouveau d'un point de côté droit, il se met à tousser, à perdre l'appétit. Il présente des sueurs abondantes et maigrit beaucoup. Il reste alité pendant un mois et demi et, à la suite, demeure longtemps souffrant, si bien qu'il ne peut reprendre son travail qu'en février 1905.

Pendant un an, il se porte bien, a bon appétit et travaille facilement. En mars 1906, il est pris d'hémoptysies peu abondantes, mais répétées, pendant quinze jours et, de nouveau, il présente des accidents aigus. Il est alors soigné dans un dispensaire jusqu'au 10 août. Sous l'influence du repos, il engraisse de 4 kilos et se sent très amélioré.

Pendant trois ans, l'amélioration persiste. La toux cependant n'a pas complètement disparu comme après la précédente poussée. De nouveau, en mars 1909, il présente une cinquième poussée qui le force à entrer salle Andral, à l'hôpital Tenon, où il reste jusqu'en avril.

Cette fois, il se rétablit moins complètement que la fois précédente et demeure plus fatigué. Néanmoins, il est à peu près bien jusqu'au 28 octobre. A cette date, il entre dans le service de M. Bezançon, salle Lelong, à l'hôpital Tenon. Il présente de la matité des deux sommets avec obscurité du murmure vésiculaire. De plus, on trouve à droite de gros râles muqueux assez nombreux. Ces râles s'atténuent assez rapidement et le 31 octobre, on ne retrouve plus au sommet droit que quelques sous-crépitanes peu abondants et assez fins. Le malade n'a pas de fièvre, mais l'état général est assez mauvais. Il est très amaigri et affaibli. Il se remet cependant à peu près et sort le 11 novembre, ne présentant plus que des modifications du murmure vésiculaire, sans râles surajoutés.

Obs. IV. — C. D. . , âgée de 38 ans. — En 1897, présente une « congestion pulmonaire » assez grave, pour laquelle elle reste six semaines alitée. A ce moment, elle a beaucoup maigri et perdu ses forces. Néanmoins, après un séjour à la campagne, elle se sent bien dortante et se considère comme complètement rétablie.

Elle va bien jusqu'en 1900. En novembre 1900, elle rentre chez elle mouillée par la pluie, éprouvant une sensation de froid assez grande. Elle est obligée de s'aliter et reste à la chambre pendant trois semaines, avec une forte bronchite. Elle tousse et crache beaucoup, maigrit, a des sueurs, de la fièvre, et se remet de tous ces accidents avec une certaine lenteur. Toutefois, en janvier 1901, elle peut reprendre son travail.

En février 1904, la malade devient enceinte. Pendant la grossesse, qui est pénible, elle se remet à tousser, elle maigrit, perd ses forces, mais néanmoins peut mener sa grossesse à terme. Elle se remet lentement et passe l'été de 1905 dans un état de santé relativement bon.

En octobre 1905, la malade, à la suite de fatigues assez grandes, est prise d'hémoptysies abondantes qui se répètent pendant quinze jours. En même temps, elle a une fièvre vive et des symptômes généraux très accentués. Elle se remet plus difficilement de cette quatrième poussée et ne peut vaquer à ses occupations comme auparavant. Elle reste facilement fatiguée après le moindre travail, continue à tousser et à perdre l'appétit.

En avril 1907, elle se plaint d'un point de côté siégeant au niveau du sein gauche. A ce moment, les symptômes généraux augmentent d'intensité et la malade doit entrer à l'hôpital Tenon, salle Béhier, où elle reste pendant un mois et demi.

En avril 1909, elle a de nouveau des hémoptysies abondantes qui la forcent à entrer de nouveau à l'hôpital Tenon, où elle reste jusqu'à la fin de mai.

Depuis ce moment jusqu'au 26 juin 1909, date à laquelle elle entre salle Bouillaud, la malade n'a guère ressenti d'amélioration et demeure extrêmement fatiguée. Au moment de son entrée salle Bouillaud, elle est très amaigrie, très fatiguée, présente une fièvre oscillant entre 38 et 39°; à l'auscultation, on lui trouve une caverne au sommet droit. Elle sort de l'hôpital sur sa demande le 3 juillet.

CHAPITRE VII

LA POUSSÉE ÉVOLUTIVE ET L'IMMUNISATION DE L'ORGANISME VIS-A-VIS DU BACILLE DE KOCH.

Au cours de ce travail, nous avons essayé de faire rentrer la poussée évolutive dans le cadre général des maladies infectieuses.

Dans la poussée infectieuse tuberculeuse comme dans toutes ces maladies, nous trouvons ainsi une courbe de température cyclique, une chute de poids suivi de relèvement, des symptômes physiques qui rétrocedent, une courbe leucocytaire passant successivement par les trois stades de polynucléose, mononucléose et éosinophilie. De même au cours de l'infection on peut saisir un abaissement plus ou moins marqué de la tension artérielle, et au moment de la convalescence, une décharge de chlorures dans les urines. Au premier abord, ces divers caractères semblent donc concorder et l'on peut dire que quelle que soit sa nature, l'état infectieux paraît toujours se traduire par les mêmes réactions générales.

Cependant, si on analyse les choses de plus près, on reconnaît à la poussée infectieuse tuberculeuse certains caractères distinctifs qui lui donnent une place tout à fait spéciale parmi les infections et tous ces caractères portent sur le dernier stade de l'évolution de la maladie, *sur la crise*, qui n'existe pas dans la poussée infectieuse. Or, ce point est fondamental et mérite d'être étudié de près.

Dans une maladie infectieuse ordinaire, au moment où la température retombe à la normale, il se produit le plus souvent une légère hypothermie et pendant quelques jours la température reste nettement au-dessous de 37° . Ce fait est capital car, si dans une fièvre typhoïde par exemple on voit ce stade d'hypothermie manquer, on peut presque à coup sûr prédire une rechute. Dans d'autres maladies, comme la pneumonie, l'hypothermie peut être très accentuée et s'accompagner quelquefois de phénomènes de collapsus. Or, dans la poussée infectieuse, le stade d'hypothermie terminal existe parfois, mais c'est l'exception et le plus souvent la température reste à 37° ou même un peu au-dessus de la normale, au moment de la convalescence.

Un deuxième point paraît bien séparer la poussée tuberculeuse des autres maladies infectieuses : ce sont les caractères des éliminations chlorurées. Tandis que dans une infection ordinaire, la décharge de chlorures qui suit la convalescence est brutale et de courte durée, dans la tuberculose, au contraire, la décharge chlorurée est moins massive, mais plus prolongée et, en quelque sorte, chronique. En même temps, la polyurie, qui n'est jamais extrême, persiste pendant un temps fort long.

De même après la poussée infectieuse tuberculeuse, la pression artérielle reste basse, et quand elle se relève, elle semble le faire avec une extrême lenteur, ce qui est très différent de ce qui se passe dans les maladies infectieuses ordinaires.

La courbe leucocytaire est également curieuse à considérer au moment de la période critique dans les maladies infectieuses. A ce moment, en effet, il se produit un stade d'éosinophilie très éphémère qui annonce et précède la période d'immunité qui va suivre. Dans la tuberculose, le

stade d'éosinophilie se prolonge en quelque sorte indéfiniment et ne paraît pas vouloir disparaître.

Enfin, si dans la tuberculose on peut parfois saisir une légère augmentation des précipitines et des agglutinines vers la fin des poussées, dans beaucoup de cas cette augmentation demeure insensible et la courbe des anticorps reste oscillante même au moment des trêves. Ce point encore paraît tout à fait spécial à la poussée infectieuse et semble en faire une maladie à part.

En somme, dans la poussée évolutive, on ne note pas de crise : il n'y a pas d'hypothermie critique, pas de décharge massive et brutale de chlorures, pas de relèvement de la tension artérielle, ou un relèvement insignifiant, et l'on note en même temps qu'un faible relèvement du taux des anticorps, une éosinophilie sanguine persistante qui paraît être un des caractères les plus fondamentaux de la maladie infectieuse tuberculeuse.

Si l'on se rappelle la signification de la crise dans les maladies infectieuses, on voit que son importance est capitale puisqu'elle annonce directement la période d'immunité qui va suivre et qui ne s'établit guère qu'une fois que la crise est nettement dessinée. Tant que la crise n'est pas terminée, l'état de l'organisme est essentiellement instable et une rechute est toujours à craindre. La période précritique est donc redoutable et à ce moment le malade doit être très surveillé. Or, dans la tuberculose, cette période précritique se prolonge, la crise s'annonce, mais avorte en quelque sorte ; à ce moment on voit fréquemment l'infection tuberculeuse repartir de nouveau et ces rechutes de la maladie ont souvent une évolution fort grave. C'est ainsi que chez un malade entré pour hémoptysie à l'hôpital, nous vîmes une amélioration se dessiner très rapide-

ment et au bout du premier septenaire, la température était presque revenue à la normale. A ce moment, une nouvelle hémoptysie survint, un nouveau foyer de râles sous-crépitaux fut trouvé au sommet du poumon et la température remonta à 39°, se maintenant pendant très longtemps autour de ce chiffre. Au bout de plusieurs semaines, quand le malade quitta l'hôpital, sur sa demande, la température restait toujours élevée. Pendant ce temps, les signes physiques constatés au sommet du poumon s'étaient notablement aggravés. La fin des poussées pourrait donc être marquée par une sorte de période d'hyper-sensibilité assez dangereuse, qui demanderait une grande surveillance du malade. Ce fait nous conduit ainsi à rechercher les rapports qui existent entre la poussée et l'immunisation de l'organisme.

Dans une maladie infectieuse aiguë ordinaire, le conflit, qui se produit entre l'organisme et l'agent pathogène, se traduit à nous, entre autres symptômes, par des symptômes généraux qui revêtent une allure cyclique, la chute de la température et les symptômes critiques indiquant la victoire définitive de l'organisme. Pendant tout le cours de la maladie, l'organisme envahi s'immunise peu à peu en exaltant ses moyens de défense et en acquérant de nouvelles propriétés cellulaires et humorales, et ces moyens de défense deviennent assez efficaces pour entraîner la disparition ou tout au moins la neutralisation de l'agent infectieux. Au moment de la convalescence, l'immunisation s'achève et il se crée un état réfractaire général qui est l'immunité.

Or, nous savons maintenant que la poussée infectieuse tuberculeuse présente les réactions cycliques de l'infection, comme nous le montre l'étude de la température, des

éliminations chlorurées urinaires, de la tension artérielle, du poids, des anticorps et de la formule leucocytaire.

Nous savons également que, dans les infections ordinaires, ces réactions cycliques sont les témoins qui nous traduisent la mise en jeu des moyens de défense employés par l'organisme pour lutter contre les agents infectieux, et pour finalement acquérir une immunité plus ou moins durable. Il est donc logique de dire que la poussée évolutive correspond à une tentative d'immunisation, mais que cette immunisation ne s'achève pas complètement, comme nous le traduit l'absence de symptômes critiques. C'est qu'en effet l'organisme lutte contre l'infection tuberculeuse d'une manière assez efficace en empêchant à ce moment l'envahissement par le bacille de Koch de territoires restés intacts jusqu'alors. Une lutte s'engage entre l'agent infectieux qui cherche à envahir par une voie quelconque ces tissus sains, et l'organisme, celui-ci finissant par triompher, mais incomplètement. Si, en effet, la plupart des bacilles envahissants sont détruits, quelques-uns cependant parviennent à se greffer et produisent de nouveaux foyers tuberculeux, comme le montre l'extension des lésions après une poussée infectieuse. Ces nouvelles greffes vont alors évoluer pour leur propre compte. L'infection a été vaincue, mais la greffe tuberculeuse persiste, et contre cette greffe, l'organisme ne peut lutter que par les moyens qu'il emploie d'ordinaire pour se débarrasser des lésions locales, c'est-à-dire par la sclérose et l'enkystement. Ceci nous explique les formations fibreuses périphériques que l'on note autour des foyers tuberculeux.

Ainsi donc, si au cours des poussées infectieuses tuberculeuses, on voit l'organisme recourir aux moyens ordinaires qu'il emploie dans toute tentative d'immunisation,

il ne faut pas oublier que, la poussée terminée, il reste la greffe tuberculeuse, et que contre elle les processus d'enkystement paraissent seuls efficaces. Par suite, si l'on peut parler d'immunisation au cours d'une poussée évolutive, il ne peut s'agir que d'une immunisation en quelque sorte avortée.

CONCLUSIONS

I. — La tuberculose pulmonaire chronique présente une marche extrêmement spéciale parmi les maladies infectieuses. Le bacille tuberculeux se greffe, en effet, en un point de l'organisme et cette greffe peut évoluer localement, sans retentissement sur l'état général, comme cela se passe pour les maladies locales. Plus souvent, l'on note des stades infectieux qui semblent correspondre à la dissémination de bacilles tuberculeux par une voie quelconque et à la formation de nouvelles greffes dans des territoires restés intacts jusqu'alors.

II. — Ces poussées infectieuses ont une allure clinique qui les rapproche des maladies infectieuses aiguës en général, en ce sens qu'elles s'accompagnent d'une série de réactions cycliques, considérées habituellement comme caractéristiques de l'état infectieux. Leurs courbes thermiques présentent ainsi une période d'ascension, une période d'acmé et une période de défervescence, et cet aspect cyclique peut être retrouvé sur toutes les courbes thermiques des poussées évolutives, quelles que soient leurs modalités particulières. Parallèle à la courbe thermique, la courbe de pression artérielle s'abaisse pendant la période aiguë de la maladie pour se relever lentement pendant la convalescence. De même, l'on peut saisir au début de la poussée évolutive une rétention chlorurée urinaire, suivie de débâcles lors de l'amélioration des malades. Au cours de la poussée l'on voit

également le poids du malade s'abaisser et continuer à s'abaisser pendant un certain temps, malgré le repos au lit, puis se relever peu à peu, faisant prévoir la convalescence. L'on note à la fin des poussées une augmentation des agglutinines et des précipitines spécifiques, ainsi qu'une plus grande intensité de la cuti-réaction. Enfin la poussée évolutive présente une courbe leucocytaire, qui, avec ses trois stades de polynucléose, de mononucléose et d'éosinophilie, reproduit dans ses grandes lignes la courbe leucocytaire générale de l'état infectieux.

III. — Cependant, certains caractères en font des infections très particulières et ces caractères spéciaux paraissent porter principalement sur la fin de la poussée infectieuse, sur la crise, qui manque dans la poussée évolutive tuberculeuse. Alors que dans une maladie infectieuse aiguë ordinaire on note des phénomènes critiques marqués par une polyurie abondante, par de l'hypothermie, par un relèvement rapide de la tension artérielle, par une débâcle chlorurée massive et brutale et par un stade d'éosinophilie sanguine extrêmement éphémère, dans la poussée infectieuse tuberculeuse on voit ces phénomènes manquer ou présenter des modifications considérables. La température restera instable. Les débâcles chlorurées seront chroniques et prolongées. La courbe des anticorps restera oscillante comme dans le cours de la maladie. Enfin l'éosinophilie sanguine sera persistante, ne semblera pas vouloir disparaître entre deux poussées consécutives et cette persistance paraît un des caractères les plus fondamentaux de la maladie.

IV. — Cette absence de crise conduit à rechercher les relations qui existent entre la poussée infectieuse et l'im-

munisation de l'organisme. Il semble bien que la poussée corresponde à une tentative d'immunisation générale, à une lutte de l'organisme qui cherche à se débarrasser de l'infection tuberculeuse. Mais la greffe locale persiste et contre cette greffe, l'organisme ne peut lutter que par l'enkystement et la sclérose, et non par les moyens ordinaires qu'il emploie pour lutter contre les agents des maladies infectieuses générales.

Le Président de la Thèse,
CHAUFFARD.

Vu :
Le Doyen,
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,
LIARD.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
AVANT-PROPOS.....	1
CHAPITRE PREMIER. — Tuberculose pulmonaire à marche intermittente et poussées aiguës de tuberculose chronique.....	3
CHAPITRE II. — Signes généraux et fonctionnels des poussées évolutives tuberculeuses. La courbe de température.....	9
CHAPITRE III. — Signes physiques des poussées évolutives tuberculeuses : les râles transitoires de la tuberculose.....	44
OBSERVATIONS.....	54
CHAPITRE IV. — La formule leucocytaire des poussées évolutives tuberculeuses.....	64
CHAPITRE V. — Les anticorps tuberculeux.....	81
CHAPITRE VI. — Pronostic de la poussée; son importance au point de vue du pronostic général de la tuberculose.....	120
CHAPITRE VII. — La poussée évolutive et immunisation de l'organisme vis-à-vis du bacille de Koch.....	126
CONCLUSIONS.....	133

